Versuche einer Diagnostik von Schweinerassen

mit Hilfe der

biologischen Eiweissdifferenzierungs-Methoden.

Later Ty of ILL ors LIBRAY

APR -4 1916

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

 der

Hohen Philosophischen Fakultät

der

Universität Bern

vorgelegt von

Alfred Lühning

aus Hannover.

Merseburg.

Druck von Friedrich Stollberg.

1915.

Von der philosophischen Fakultät auf Gutachten des Herrn Professor Duerst und auf Antrag des Herrn Professor Studer angenommen.

Bern, den 16. Juli 1914.

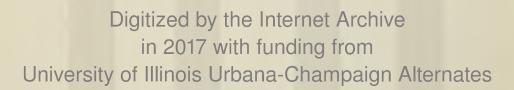
Der Dekan:
Professor Ed. Fischer.

24ap16-0.C.

5797 L96x

Inhalt.

	Dialitanda and Washamana		eite
A.	Einleitendes und Vorbetrachtungen · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	•	1
	a) Methoden zur Bestimmung von Blutarten		4
	b) Beschreibung der Versuchstiere · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		8
	c) Eiweissdifferenzierung der Arten $\cdot\cdot\cdot\cdot\cdot\cdot\cdot\cdot\cdot\cdot\cdot\cdot\cdot\cdot\cdot\cdot\cdot\cdot\cdot$		9
B.	Die eiweissbiologischen Methoden zur Bestimmung der Schweinerassen-Verwand	t-	
	${\rm schaft} \cdot \cdot$		13
	1. Fremdimmunisierung mit Kaninchen · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		13
	2. Gekreuzte Immunisierung · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		16
	3. Zur Kenntnis der Präzipitine · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		19
	4. Perspektive Folgerungen · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		20
	5. Anaphylaktische Differenzierung mit Meerschweinchen \cdot · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		20
C.	Resultate der angestellten Versuche $\cdots \cdots \cdots$		30
ite	ratur		32



A. Einleitendes und Vorbetrachtungen.

Das zahme Schwein wird im allgemeinen als Kreuzungsprodukt in variablen Mischungen zwischen dem domestizierten europäischen Wildschweine mit dem indo-chinesischen Schweine betrachtet, und zwar wird diese Annahme sowohl durch die äusseren Formen des zahmen Schweines hervorgerufen, welche als Mittel beider genannten Typen gelten können, als auch durch die Tatsache, dass sich beide Formen miteinander paaren.

Durch den Einfluss der verschiedenen Klimata und der Züchtung seien — wie man glaubt — die Schweine vielfach in ihren innern und äussern Eigenschaften abgeändert worden, so dass ihre Zugehörigkeit zu einer der beiden Stammformen nicht so leicht mehr zu erkennen ist.

Die erste Unterscheidung der Hausschweine und ihrer Urformen wurde zuerst durch Ludwig Rütimeyer (1) vorgenommen. Er stellte in seinen "Untersuchungen" (2) drei Stammformen auf, nämlich

das Wildschwein (Sus scrofa ferus),

- " Torfschwein (Sus scrofa palustris) und
- " Hausschwein (Sus scrofa domesticus).

Alle drei Typen sind aber, wie er sich ausdrückt, "in die Linnésche Spezies Sus scrofa subsummiert" (Die Fauna usw., S. 26).

Sus scrofa palustris oder das Torfschwein hielt er für eine "Rasse", die im Steinalter neben dem Wildschwein in Europa "wild" gelebt haben soll. Dabei wollen wir aber gleich bemerken, dass kein einziges der von ihm als Beweise der "Wildheit" dieses Tieres gegebenen Merkmale irgendwie als stichhaltig anerkannt werden kann. Schon vor der historischen Periode — so gibt er an — erlosch die Wildform. Rütimeyer unterscheidet somit ursprünglich zwischen wildem und zahmem Torfschwein und wildem und zahmem Hausschwein. Da nun aber nach den jetzt üblichen Nomenklaturregeln der Zoologie wilde Formen mit geringen Abweichungen voneinander nicht als "Rassen", sondern als "Spezies" zu bezeichnen wären, so wurde von einigen späteren Autoren, wie z. B. Duerst

(Animal Remains etc., pag. 355), das "scrofa" weggelassen und diese Formdaher kurz als Sus palustris bezeichnet.

Spätere Untersuchungen von Rütimeyer (3), Schütz (4), Rolleston (5), NAUMANN (6) zeigten dann, dass Sus palustris die grösste Ähnlichkeit mit dem Sus vittatus-Schweine oder dem indo-chinesischen Schweine besitzt. Schon Rütimeyer sagte in der Fauna der Pfahlbauten, S. 190, dass die Frage, ob das Torfschwein der Stammvater des indischen sei, oder umgekehrt, eine überflüssige sei, denn das indische Schwein sei in wilder Form in Ostasien noch nicht bekannt, oder wohl eher nicht mehr vorhanden. Späterere Arbeiten über Sus vittatus haben hingegen Aufklärung geschaffen, so dass er an einigen von Studer auf Neuirland gesammelten Schweineschädeln — nachdem er die Verwandtschaft des neuirländischen Schweines mit den Sus vittatus-Tieren hervorgehoben hatte —, besonders an zwei Unterkiefern, das Gebiss und die kurze Kinnsymphyse des Torfschweines zu erkennen glaubte. Auch Studer (7) kommt durch das Studium des Torfschweines aus den Pfahlbauten des Bidersees zu der Auffassung, dass dieses Tier asiatischen Ursprunges und im gezähmten Zustande mit dem Menschen aus dem Osten Europas nach der Schweiz eingewandert sei. WILKENS (8) und Keller (9) teilen ebenfalls diese Auffassung. gleichende Untersuchungen wie diejenigen Ottos (10) bewiesen auch die nahe Verwandtschaft rezenter asiatischer Schweinerassen mit dieser Palustrisform. Duerst (11) zeigt dann noch, dass das in dem Tumulus von Anau (Zentralturkestan) vorkommende äneolithische Schwein mit dem Vittatus einerseits und dem Torfschweine anderseits vollständig übereinstimmt, weshalb er diese Funde zu den Torfschweinen rechnet. Zu beachten ist dabei, dass das wilde Sus vittatus in diesen ältesten Zeiten im Turkestane nicht vorkam, oder doch wenigstens keine Reste desselben gefunden wurden, während hingegen heute, wie damals Sus scrofa ferus vorhanden war. Sollten also die Reste dieses ältesten Torfschweines wirklich mit Sus vittatus Übereinstimmung zeigen, so würde ausser dem Beweise der Zugehörigkeit von Sus palustris zur Vittatus-Gruppe auch festgestellt sein, dass das Torfschwein schon sehr frühzeitig in einem noch östlicheren oder südöstlicheren Gebiete als der Turkestan erstmals domestiziert und von hier über Asien und Europa weiter verbreitet worden ist.

Duerst äussert sich damals hierüber schon folgendermassen (pag. 357): "The occurrence of Sus palustris among the remains of Anau is therefore no surprise, since it was logically easy to conclude, as had already been declared by C. Keller, that the animal must exist in subfossil condition in Central Asia, since it came at so early a period from Asia into Europe. It is, however, important that the turbary pig does not seem to have been domesticated in Anau itself. In spite of what has been said, however, there remains the possibility that the turbary breed of pigs, if not domesticated at Anau, may have been formed on some other oasis of Turkestan, since it occurs at such an early period (at —8 feet) at Anau. If we do not carry this hypothesis further, it is because in the first place we find no

bones of swine in the lowest layers of the wild animal period, and secondly because an importation of the tame turbary pig from Iran or India remains among the possibilities."

Nehring (12), der ja in allen seinen Werken das Prinzip vertritt, möglichst alle Haustiere autochton in Deutschland entstehen zu lassen, war natürlich mit dieser Rütimeverschen Annahme eines importirten Torfschweines nicht einverstanden. In einigen Arbeiten (13) sucht er nachzuweisen, dass eine derartige Schweinerasse auch durch schlechte Ernährung als "Kümmerform" vorkommen kann, und dass man durchaus nicht nötig habe einen fremden Ursprung anzunehmen. Man könne ganz gut die Entstehung des prähistorischen Schweines auf verschiedene Ernährungsvariationen zurückführen. Es ist also hier wieder ein neuer Standpunkt in dieser Frage vertreten.

Der Nehringschen Ansicht schlossen sich nur wenige Autoren an, bis im Jahre 1909, Pira (14) zur großen Überraschung der Forscher mit reichem osteologischen Materiale in trefflich durchdachter Arbeit und gegründet auf sorgfältige kraniometrische Untersuchungen nachwies, dass in der Tat nach den kraniologischen Tatsachen: Rütimeyer unrecht und Nehring recht hätte.

Er sagt auf S. 400 wörtlich: "Sowohl die Form der Gesichtsfläche des Tränenbeines, als auch die Tatsache, dass die unteren Hauer beim Eberschädel vom "Torfschwein" - Typus, die für Sus scrofa - Schweine charakteristische Querschnittsfläche zeigen können, sprechen also dafür, dass das "Torfschwein", Sus scrofa palustris Rütimeyer, zum Scrofa-Typus zu rechnen ist. Von reiner vittatus-Rasse kann es niemals gewesen sein."

Wenn wir Piras Untersuchungen etwas näher ansehen, dann finden wir, dass seine Beweismittel gipfeln in der Formgestaltung des Tränenbeines und in den Querschnittsflächen der unteren Hauer der Eber. Es lässt sich nun ja zunächst die Frage aufwerfen, ob hier nicht eine homologe Variation zweier differenter Spezies vorliege, die unter dem Einflusse gleicher äusserer Lebensverhältnisse eine entsprechende Umgestaltung erfahren haben. Anderseits ist aber von Pira absolut kein Beweis geliefert, dass das von ihm verwendete Material wirklich reinblütigen Torfschweinen angehörte, diese beiden kleinen Variationen, auf die er sein endgültiges Urteil stützt, können ihre Entstehung ganz gut mendelnden Vererbungserscheinungen nach der, bei der damaligen freien Waldhaltung der Hausschweine leicht möglichen Einkreuzung von Wildschweinblut (Sus scrofa ferus), ihr Dasein verdanken.

Wir geben aber gerne zu, dass die Kontrolle hierüber eben nicht durch die kraniologische Methode der Forschung möglich ist, und deshalb war es für mich so sehr interessant auf serologischer Basis diese scheinbar gelöste, vielumstrittene Frage zu bearbeiten. Sollte es mir nun im Nachstehenden gelingen, Sus palustris (das Torfschwein) und Sus vittatus einerseits und Sus scrofa ferus anderseits auseinander zu halten, so wäre ohne Zweifel diese Streitfrage gelöst und weitere Untersuchungen über Schweineabstammung auf eine neue Basis gestellt.

a) Methoden zur Bestimmung von Blutarten.

In der forensischen Medizin wurde von Alters her nach einer Methode zur Unterscheidung der Tierarten und des Menschen nach ihrer Blutbeschaffenheit gesucht. Man hatte gefunden, dass die mikroskopische Beschaffenheit der korpuskulären Elemente des Blutes, besonders der roten Blutkörperchen, wohl eine grobe Differenzierung der einzelnen Blutarten ermöglichte; aber neben der technischen Schwierigkeit kamen eben nur die grossen zoologischen Gruppen zur Differenzierung und hier auch nur mit sehr geringen Abweichungen. Aus diesen Gründen habe ich von einer derartigen Untersuchung für meine Zwecke vollständig abgesehen. Ebenfalls die von Moser und Dvornitschenko (15) angegebene Methode für die Erkennung der einzelnen Blutarten, die Form der Hämoglobinkristalle zu verwerten, ist von mir nicht angewandt worden. Alle diese Differenzierungsarten sind auch aus dem weiteren Grunde unterlassen worden, weil, falls trotz des verhältnismässig jungen Alters der Spezies- oder Rassengruppen kleine Unterschiede vorhanden wären, diese doch nur innerhalb der Fehlerquellen der Methoden liegen würden. Es wurde aber die Bestimmung des Blutes auf dem Hämoglobingehalt nach Sahli vorgenommen, und um grössere Übung und möglichst genaue Messungen zu erhalten, wurden zahlreiche Ablesungen notiert. Die Zahlen bewegten sich bei Sus scrofa ferus und bei den Bayern-Halbroten-Typus zwischen 57-64, bei Sus vittatus und bei den Walliser Tieren zwischen 54-61 und bei den Marktschweinen schwankte das Hämoglobin von 53 bis annähernd zu 64. Schliesslich gab ich auch diese Blutbestimmungsart auf, da bei dem Verfahren dem subjektiven Empfinden zu grosser Spielraum überlassen wird.

Die naturwissenschaftliche, hochinteressante Blutserumforschung, die ausser der forensischen Medizin auch in der menschlichen Pathologie, Ernährungsphysiologie, für das Studium epidemielogischer Fragen und bei der Anwendung mancher praktischen Spezifitätsbestimmung herangezogen wird, ist neben der vgl. Anatomie, Embryologie und Paläontologie auch eine feste und sichtbare Stütze der von Lamarck, Darwin, Haeckel, Weismann, und Plate aufgestellten und weiter ausgebauten Deszendenzlehre und hat daher in den letzten Jahren eine ebenso ausgedehnte theoretische wie praktische Anwendung gefunden. Insbesondere hat sich Uhlenhuth (16) die Aufgabe gestellt, aus seinen reichen Erfahrungen eine sehr sorgfältige, mit allen Kautelen und Kontrollen umgebene Technik auszuarbeiten. Besonders die sog. Verwandschaftsreaktionen geben dem Zoologen und Tierzüchter ein Mittel in die Hand, um die nähere oder entferntere Verwandtschaft in eiweissbiologischer Hinsicht unter den Tieren im Reagensglase festzustellen.

Kraus (17) fand im Jahre 1897, dass nämlich das Serum eines gegen Typhus immunisierten Tieres im keimfreien Filtrat einer Typhusbouillonkultur einen Niederschlag hervorruft; an dieser Präzipitatbildung sind, wie Kraus ebenfalls nachweisen konnte, in der Bouillon gelöste Zerfallsprodukte von Bakterienleibern beteiligt gewesen. Dass auch für die Eiweisssub-

stanzen verschiedener Art präzipitierende (oder wie Ehrlich sagt: koagulierende) Substanzen gebildet werden, wies zuerst Bordet (18) nach. Er sagte sich, wenn die Bakterienagglutination als eine Art Koagulation aufzufassen ist, so müsste für Eiweiss auch Antistoffe gewonnen werden können, welche Eiweiss ebenso koagulieren, wie die Agglutine Bakterien agglutinieren. Dieser Gedanke führte zur Auffindung der spezifischen Eiweisspräzipitine. Myers (19) ist dazu übergegangen, chemisch reine Eiweissstoffe, auch kristallisiertes Eiweiss Versuchstieren zu injizieren und erhielt Präzipitine, welche nur die eingespritzten Eiweissstoffe in der Lösung präzipitierten. So erhielt auch Nolf (20) ein Präzipitin nach Einspritzung von Globulin, das aus Pferdeserum gewonnen war, welches wieder nur Globuline zum Ausfall brachte.

Da also körperfremdes Eiweiss im Blute als fremdartiger Stoff empfunden wird, und der Organismus mit Hilfe einer Schutzvorrichtung Gegenstoffe bildet, so kann man durch die sog. prophylaktische Impfung spezifische Antisera gewinnen, welche Eiweisslösungen unbekannter und fraglicher Herkunft durch Bildung von Präzipitinfällungen zu diagnostizieren vermögen. Besonders, da die Niederschläge in dieser Beziehung ein feineres Reagenz als die chemischen Eiweissreagentien sind und noch nach Uhlenhuth bei einer Verdünnung der Eiweisslösung 1:100000 eine Reaktion zulassen, nach Ascoli (21) sogar noch bei einer Verdünnung von 1:500000.

Nebenbei sei daran erinnert, dass das Blut und dessen Serum nicht alleinige Bildungsstätte der Antistoffe ist, sondern fast alle Gewebe des Körpers; hat man doch direkt unter Ausschluss der Blutbahn in der Milz und im Knochenmark solche Gegenstoffe erzeugt. Die Eiweissbildung ist also vom Blute ganz unabhängig, und wenn meistens mit Blut experimentiert wird, so tut man es nur aus Gründen der Bequemlichkeit. Da die biologischen Reaktionen auf Eiweissdifferenzierung nicht speziell vom Blute, sondern vom ganzen Körper und allen seinen Geweben abhängig sind, ist es naheliegend, dass nach Glocks Vorschlag (22) man besser und exakter spricht von einer Eiweissverwandtschaft zweier Art- oder Rassengenossen, als von einer Blutsverwandtschaft; besonders, wenn man bedenkt, dass die Nachkommen nie Blut ihrer Eltern erhalten, sondern nur die anregenden und bildenden Faktoren, mit deren Hilfe die Jungen imstande sind, ihr eigenes, individuelles Blut und Eiweiss zu bilden. So zeigen die Versuche von Halban und Landsteiner (23) einen interessanten Unterschied des mütterlichen und kindlichen Blutes; sie fanden, dass durch präzipitierendes Immunserum kindliches schwächer gefällt wurde, als mütterliches Blut. Der Sitz der spezifischen Eiweisse ist im Zentrum der Geschlechtskerne zu finden, und somit ist auch die Übertragung der Spezifität im Eiweiss innerhalb der Generationen garantiert. — Zugleich sei auf das in der Literatur der Eiweissdifferenzierungsmethoden oft gebräuchliche Beiwort: "biologisch" hingewiesen. Dieses Adjektiv ist ein vielzuweit gefasster Begriff und kann geradezu auf diesem Forschungsgebiete zu falschen Annahmen und Vorstellungen führen. Vom zootechnischen Standpunkte aus

betrachtet, wäre es präziser und korrekter anstatt dessen das Beiwort: "eiweissbiologisch" oder "biologisch-eiweissdifferent" in der Terminologie einzuführen.

Die Resultate der Verwandtschaftsreaktionen decken sich nicht immer mit den systematischen Begriffen des Züchters, der bemüht ist, den kleinsten zoologischen Ordnungsbegriff "die Spezies" in ihre Bestandteile: in Rassen und noch weiter in Schläge, Zuchten, Familien aufzulösen. Die Schwierigkeit, welche dabei vorhanden ist, liegt in dem Fehlen eines Massstabes, mit welchem der Art, dem Schlage, und der Rasse seine Grenzen gezogen werden können, als auch darin, dass über die Abstammung, Umfang und Entfernung der Verwandtschaft unter den Tieren nur erst inselartige Kenntnisse bekannt sind, und schliesslich diese kleinen systematischen Begriffe nicht etwas stabiles sind, sondern einen Zustand, einen Moment eines meist noch weiterschreitenden Prozesses bekunden. Die Grundlage dieser Fähigkeit ist in der Variationsmöglickeit der Lebewesen gegeben, eine Tatsache, die wir wiederholt und ständig beobachten können. Die Veränderungsmöglichkeit ist die fortschrittliche Neigung und der korrespondierende, konservative Partner des Kräftepaares ist die erhaltene Vererbung. trotz dieser sich neu bildenden und verschmelzenden Faktoren der systematischen Gliederung ist es doch ratsam, diese von altersher gebräuchlichen Abstufungen nach Duerst als Konvenienzbegriffe auf sich beruhen zu lassen und zur Klassifikation nicht auszuschalten, sondern im Gegenteil bestrebt sein, diese abstufenden Begriffe zu begrenzen. Aber die Morphologie, die mikroskopische und vergleichende Anatomie, bzw. die Kraniometrie, Odontologie, die Studien über Fruchtbarkeitsverhältnisse oder physiologische Forschung, als auch die ethnologische und zootechnische Methode haben bisher versagt, eine Regel in den Begriffen der kleinen zoologischen und züchterischen Tiergruppen aufzustellen. Daher hofft man nun um so mehr mit dem Eiweissdifferenzierungsverfahren Grenzen in den Verwandtschaftseinheiten festzulegen, um beliebige Tiere auf Grund ihrer homologen oder heterologen Eiweisse in Gattung, Art und Rasse und vielleicht noch weiter zu trennen.

Eine Differenzierung der Eiweisse beliebiger Tiere kann aber nur stattfinden, wenn die Möglichkeit vorhanden ist, dass jedes lebende Einzelwesen seinen eigenen Chemismus: Schweiss, Riechstoffe und sein besonderes individuelles Eiweiss besitzt. Chemisch-theoretisch lässt sich ja eine fast unendliche Mannigfaltigkeit von Eiweissstoffen voraussehen, auch wenn man nur die Verschiedenheit in der Art und der Anzahl der Aminosäuren in Betracht zieht, aus welchen sie aufgebaut sind. Die unendliche Menge der Formen, welche die organische Natur und speziell die Eiweissstoffe aufweisen, sind zum Teil in der Isomerie der Eiweissmoleküle, als auch in der unbegrenzten Angliederung von Seitenketten der Riesenmoleküle begründet. Selbst die Annahme, dass jedes Individuum sein Individualeiweiss besitzt, ist nicht unmöglich, da schon Miescher (23 a) gezeigt hat, dass von einer Eiweissverbindung von nur 40 C-Atomen bereits eine Million Isomerien

möglich sind. — Natürlich gibt es innerhalb der Art grössere Eiweissdifferenzen als innerhalb einer Rasse oder eines Schlages. Die Abspaltung, resp. Herausschälung eines Schlages, einer Tochterrasse, einer Rasse, oder einer Art infolge der Anpassung an einer neuen Umgebung, kann in präals auch historischer Zeit erfolgt sein, jedenfalls aber zu einer Zeit, die genügt haben muss, die Eiweissmoleküle der sich im neuen, fremden Milieu befindlichen Tiere in ihrer neugebildeten Struktur so zu befestigen, dass die neuen Eiweissstoffe als rasse- resp. artfremdes Eiweiss reagieren. Wieviel Zeit dazu nötig ist, dem Eiweissmolekül seine neue Struktur zu konsolidieren, ist leider noch unbekannt, und daher wird man aus diesem Grunde einstweilen möglichst altkultivierte und altfixierte Tiergruppen zu Versuchen zu wählen haben. Selbstverständlich kann es sich also somit nur um reinrassige, nicht durchkreuzte Tiere handeln.

Es sind geringfügige Lagerungsunterschiede, welche fast die unbegrenzte Anzahl der Isomerie des Eiweissmoleküles bedingen. Sie bestimmen aber den Charakter soweit, indem arteigenes Eiweiss nicht durch artfremdes zur Gewebeernährung ersetzt werden kann. Da das Eiweissmolekül ein chemisch sehr komplizierter Körper ist, so ist es der physiologisch-chemischen Forschung erst in letzter Zeit gelungen, Licht in dieses Gebiet zu bringen. Die Eiweissstoffe, wie wir sie z. B. in der Nahrung dem Körper einverleiben, werden durch Hydrolyse in einfachere Komponenten (Peptone, Polypeptide, Aminosäuren) zerlegt. Die Aminosäuren werden dann, wie der technische Ausdruck lautet: abgebaut. Aus den so gebildeten "Bausteinen" setzt sich dann der Organismus das ihm adäquate und angepasste Eiweiss zusammen und hat somit sein körpereigenes Eiweissmolekül geschaffen. Folglich aber zirkuliert das in dem Körper injizierte fremde Eiweiss im Blute, sowie im Gewebe unverändert und wird als fremder Bestandteil vom Körper empfunden. Dieses reagiert nach den bekannten Untersuchungen von Behring und Wernicke 1890 durch Bildung spezifischer Gegenstoffe im Blutserum, welche man im Reagenzglase neutralisieren kann. Denn der Organismus sucht mit allen ihm zu Gebote stehenden Hilfsmitteln sich der fremden Stoffe zu erwehren. Diese Hilfsmittel sollen nach Heger. Brüssel (24) vorzugsweise in der Blutflüssigkeit (Serum) enthalten sein. — Die vom Körper gebildeten spezifischen Antisera sind der Kernpunkt der Verwandtschaftsreaktionen, da es sich darum handelt, mit Hilfe des Antiserums die arteigenen, homologen Eiweissstoffe zur Präzipitation zu bringen. ein Vorgang, durch den aus einer eiweisshaltigen Flüssigkeit das Eiweiss in Flöckchen ausgeschieden wird, so bald die Nähe der verwandten Tiere eine so grosse ist, dass im Bau der Eiweissmoleküle keine wesentlichen Abweichungen vorhanden sind. Erfolgt keine Präzipitation, so ist das Körpereiweiss beider Tiere ungleich und beruht vielleicht darauf, dass die Konsolidierung der Art oder Rasse genügend alt, oder die angewandte Methode genügend empfindlich ist.

So sind mit Hilfe der Immunisierung Gattungen, als auch Spezies getrennt worden, während Rassendifferenzierungen nur vereinzelt dastehen

und die Beziehungen der Rassen zu ihren Spezies in eiweissbiologischer Hinsicht in der Verwandtschaftsforschung etwas neues ist. Derartige Untersuchungen sind unter Bezugnahme auf die kommenden Zeilen im grösseren Umfange hier angestellt worden.

Bevor zur Rassendiagnostik selbst geschritten werden kann, ist als Vorprobe festzustellen, ob deren Ahnen, die Arten in ihren Eiweissbeschaffenheiten schon genügend befestigt sind, sich also eiweissbiologisch unterscheiden lassen. — Zunächst soll noch kurz das gebrauchte Tiermaterial beschrieben werden.

b) Beschreibung der Versuchstiere.

Wie schon oben gesagt, wurde bei der Auswahl der Versuchstiere an der bisherigen systematischen Rasseneinteilung festgehalten. Die Schweine sind 2—3 Wochen vor Beginn der Versuche bezogen worden und seitdem gleichmässig gefüttert. Als Rassentiere wurden

- 1. halbrote bayrische Landschweine aus Almesbach (Weiden) gewählt und
- 2. als Vertreter der Vittatus-Gruppe das Schweizer Walliser Bergschwein. Diese Tiere erinnern lebhaft an Vittatus-Blut. War doch vor Zeiten eine Einwanderung oder Einfuhr asiatischer Schweine nach Europa erfolgt; ferner stimmen die osteologischen Merkmale mit den Knochen des Torfschweines überein, von dem Reste in den Pfahlbauten der Schweiz zutage gefördert wurden. Es könnten also diese einfachen Bergschweine der Alpen autochthone Rassen der Sus vittatus-Spezies sein.
 - 3. Berner Marktschweine.
- 4. Europäisches Schwarzwild oder *Sus scrofa ferus* wurden aus reinrassigen Schwarzwildbeständen genommen.
- 5. Sus vittatus-Tiere aus zoologischen Gärten. Die Beschaffung der Versuchstiere war mit ausserordentlichen Schwierigkeiten verbunden, und danke ich hier ganz besonders Herrn Professor Dr. Duerst und Herrn Professor Dr. SIMON VON NATHUSIUS für ihre mir gewidmete liebenswürdige Hilfe. War doch gegen Ende der neunziger Jahre das japanische Maskenschwein in Europa ausgestorben, wenigstens war in den zoologischen Gärten keines mehr anzutreffen. Professor Dr. L. Heck bemühte sich vergeblich aus Japan trotz vorzüglicher Verbindung, die er dort hatte, neue Tiere für den Berliner Zoologischen Garten einzuführen. Es stellte sich dabei heraus, dass man das Tier in Japan gar nicht kannte. Daraus schloss er, dass das japanische Maskenschwein überhaupt nicht aus Japan stammte, sondern eine absonderliche Seitenlinie des chinesischen Schweines sei, da die Schädelbildung der letzteren mit der der Maskenschweine vollkommen übereinstimmt. — Unsere Versuchstiere sind durch Vermittelung des Hamburger Zoologischen Gartens dem Institute gesandt worden und stammen direkt aus ihrem Ursprungslande China. — Andere Rassentiere konnten leider wegen der weiter um sich greifenden Maul- und Klauenseuche und infolge der verschärften Massregeln in der Schweiz nicht mehr bezogen werden.

Bevorzugt wurden unbedingt weibliche Versuchstiere; denn wegen ihrer Sinnesart sind diese von Natur aus passiv-toleranter, daher duldsamer, auch menschlicher Behandlung gegenüber, während die männlichen Tiere eine stärkere Initiative haben und sich störrig nichts gefallen lassen wollen. Ist doch diese Eigenheit von Professor Duerst zur Geschlechtsbestimmung auf Distanz kleiner und sehr beweglicher Tiere benutzt worden. Auch sind weibliche Tiere gutmütiger und weniger intelligent, also leichter zu überlisten und anpassungsfähiger. Ferner durch die Anpassung an den Gebärakt zum Schmerzenertragen und Regenerieren verlorener Blutmengen prädisponiert. Bei Temperaturmessungen ruhiger, daher keine Störung durch Widerstandsanstrengungswärme und die Einführung des Thermometers in die Vagina dulden sie eher, als die männlichen Tiere in den Anus und stört ausserdem doch hier die Defäkation den Kontakt mit der Schleimhaut.

c) Eiweissdifferenzierung der Arten.

Zur Artdiagnostik wurde die Fremdimmunisierung mit Kaninchen angewandt. Mit dieser Methode konnte Uhlenhuth den Nachweis der Verwandtschaft von Schwein und Wildschwein, Pferd und Esel, Hund und Fuchs, von Hammel, Ziege und Rind mit Hammelblut-Kaninchenserum in Hammelblutlösung erbringen, unter anderem auch die Verwandtschaftsbeziehungen zwischen Menschen- und Affenblut, als das Serum eines mit Menschenblut vorbehandelten Kaninchens mit 34 verschiedenen Menschenblutarten, als auch mit 8 Blutsorten von Anthropoiden ebenso einen starken Niederschlag ergaben. Ferner konnte Kodama (25) mit aus Kaninchen gewonnenem Antisera Kaviar von anderen Fischrogen differenzieren; er fand nämlich, dass der Kaviar (Rogen des Störs und des Hausen) vom Rogen der Rotaugen, Brassen, Schleien, Karpfen, Lachs, Hering und Forellen zu trennen war und zwar dergestalt, dass alle Extrakte aus den Kaviararten noch in der Verdünnung 1:8000 mit dem aus einer Kaviarart hergestelltem Antiserum positiv reagierten, während alle aus anderen Fischrogen gewonnen Extrakte mit dem gleichen Antiserum keine Reaktion ergaben. Bei dieser Kaninchen-Fremdimmunisierung zeigte sich auch die Familienverwandtschaft zwischen Rotauge, Brassen, Schleie und Karpfen einerseits, Forelle und Lachs anderseits, in dem die einzelnen Vertreter jede Gruppe fast gleich stark positiv auch mit dem Antiserum der anderen Tiere dieser Gruppe reagierten.

Als Antiserumbildner wurden hier ebenfalls Kaninchen benutzt. Um schwache und kranke Tiere auszuschalten, wurde eine grössere Anzahl schon einige Wochen vor Beginn des Versuches in den Stall gebracht, damit mit einer gesäuberten Herde und nur mit einem gesunden Bestand Kaninchen gearbeitet würde. Im übrigen wurde nach der von Uhlenhuth eingeführten Praxis gearbeitet.

Serum von Sus scrofa und von Sus vittatus, welches durch Blutentnahme aus einer Ohrvene gewonnen war, diente als Injektionsmaterial, als Antigen. Zur Erzeugung einer Hyperämie wurde das ganze Ohr des betreffenden Tieres mit heissem Wasser gewaschen, getrocknet, geklopft und mit Alkohol gereinigt. Gleichmässig wurde eine Gruppe Kaninchen mit Scrofaserum und ebenso eine andere mit Vittatusserum behandelt. In viertägigen Abständen wurden die Kaninchen, welche mit geringen Differenzen gleich gross und alt waren; mit vier Injektionen intravenös (Randvene des Ohres) geimpft und als:

Serum verabreicht. Hierbei stand leider eines der Kaninchen um, unmittelbar nach Injektion an Apoplexia cordis; denn die plötzlich in das Herz eintretende Serummenge hemmte mechanisch die Herzbewegung oder hatte sogar eine Zerreissung von Muskelfasern zufolge. Den Kaninchen wurden am sechsten Tage Probeblut entnommen, zwecks Prüfung auf Vorhandensein von Präzipitinen. Alle Tiere zeigten hochwertige Seren und da auch keine Opaleszens wahrgenommen wurde, und keine heterologen Trübungen eintraten, entschloss man sich zur definitiven Blutentnahme. Als heterologes Basisserum diente normales Kaninchenserum, und wegen dem Ausbleiben von Niederschlägen konnte man mit einer gewissen Spezifität der Antisera rechnen. Meist wurden die Kaninchen durch einen kräftigen Schlag auf den Kopf betäubt und das Blut am geöffneten Halse aus Carotis und der Vena jugularis steril aufgefangen. Die so gewonnenen Antisera wurden nach Gerinnung des Blutkuchens abpipettiert, zentrifugiert und durch Berkefeldkerzen filtriert und schliesslich in sterilen Reagenzgläsern, welche mit Gummistopfen fest verschlossen waren, wochenlang klar aufgehoben. Die Reagenzgläser standen kühl im Eisschrank und dunkel; aber da der Eisschrank viel benutzt wurde und dessen Türe nicht selten offen blieb, so befanden sich die Gläser noch in einem Glaszylinder, der mit Anilinbraun gefärbtem Wasser angefüllt war. So wurde auf billige und sehr bequeme Weise das Prinzip der Uhlenhuthschen "Braunenröhrchen" wiederholt. Nur in den seltensten Fällen sah man nach 14 Tagen auf der Oberfläche der Sera eine leichte Schicht von Schimmelpilzen und konnte einen schwachen Geruch wahrnehmen.

Die Reaktionen ergaben in den verschiedenen Konzentrationsgraden der Basisseren geradezu eine tabellarische Darstellung der Verwandtschaften. Es wurde mit dem Dürck'schen Ölimmersions-Apparate beobachtet, dessen Technik und Brauchbarkeit in den nachkommenden Zeilen näher und eingehender besprochen werden wird. Zuerst wurden Lösungen 1:10 und 1:100, dann 1:1000 und 1:10000 gewählt, und diese zwei Gruppen wurden zu gleicher Zeit und nebeneinander mit den verschiedenen Basisseren beschickt und die Reaktionen ausgeführt, damit ein möglichst genauer Vergleich zustande kommt; denn bei der andern Beobachtungsart: die einzelnen Basissera mit ihren Verdünnungsgraden nacheinander zu beurteilen, waltet noch eine viel grössere persönliche Auffassung.

Tabelle I.

		In Verdünnungen von									
Antiserum von Sus vittatus	1:10 Min.	1:100 Min.	1 : 1000 Min.		1:10 000 Min.		phy. Na Cl	nor. Ka. Ser.			
Sus vittatus Sus scrofa Bayern Wallis Marktschwein	sehr st. 0 stark 2—3 stark 2—3 sehr st. 0 sehr st. 2—3	stark 5—6 sehr st. 0	deutl. deutl. stark	3—4 3—4 3—4	deutl.	3-4 60 60 3-4 20	klar " " " "	klar " " " "			

Aus der Tabelle I kann man erkennen, dass in den ersten Verdünnungen schon ein gewisser Unterschied in der Intensität und Schnelligkeit des Auftretens der Reaktion sich bemerkbar macht, während in den letzten Fällen tatsächlich besonders bei 1:10000 Vittatus-Basis und Scrofa-Basis zu trennen waren, denn hier bildeten sich nicht die geringsten Trübungen, noch nach Stunden waren keine Fällungen am Boden der Röhrchen noch irgend welche Trübungen zu erkennen. Die Reaktionen sind zahlreich wiederholt worden mit stets denselben Ergebnissen. Bei den einzelnen Reaktionsgruppen wurden die Ablesungen zeitlich nicht inne gehalten, weil die Beobachtungen auf mehrere Tage sich erstreckt hatten, denn nur die Mittagsstunden eigneten sich wegen der sonst trüben Jahreszeit am besten. Für die Beurteilung der Resultate sind die verschiedenen zeitlichen Ablesungen belanglos, wohl aber und selbstverständlich sind die N. S.-Stärken gleicher Verdünnungen zu einundderselben Zeit festgestellt worden, weil ja die Zeit bis zum Sichtbarwerden positiver Reaktionen als Massstab dient.

Als Basislösungen wurden auch Sera vom Wallis, Bayern und Marktschwein herangezogen. Die Resultate zeigen, dass Bayern mit Scrofa und Vittatus mit Wallis eiweissbiologisch homogen zu setzen sind, also diese Rassen sich wie ihre Arten verhalten. Diese Reaktionen verliefen so, dass Vittatus-Antiserum mit dem homologen Vittatusblut oder Wallisblutlösung als positive Reaktionen sofort Niederschläge ergab und mit dem Scrofaoder Bayernblut als heterologe Lösung artfremdes Eiweiss bekundete, während die Marktschwein-Sera schwach positiv reagierten. Als Gegenprobe und Kontrolle diente das ebenso hochwertige Antiscrofa-Serum, welches genau in ebenderselben Weise gewonnen war.

Tabelle II.

			In Verdünnungen von										
Antiserum von Sus scrofa		1:10 Min.		1:100 Min.		1:1000 Min.		1:10 000 Min.		phy. Na Cl	nor. Ka. Ser.		
Sus vittatus		stark	4-5	stark	4—5	deutl.	15	_	90	klar	klar		
Sus scrofa		sehr st.		sehr st.		sehr st.	15	stark	15	"	"		
Bayern		sehr st.	0	sehr st.	0	sehr st.	15	stark	15	27	"		
Wallis		stark	5	stark	5	schwach	15	-	90	,,	,,,		
Marktschwein .		sehr st.	5	stark	5	deutl.	15	schwach	15	29	"		

Es bestätigt sich (Tabelle II), dass im umgekehrten Sinne die Reaktionen annähernd ebenso verliefen, dass also die Spezies und ihre Rassen eine grosse Menge artgleiches Eiweiss besitzen, daneben aber auch artfremdes und das Marktschwein eine Mittelstellung einnimmt.

Folglich sind Scrofa und Vittatus nur noch zu Basislösungen herangezogen und angewandt worden, um das Verhalten der Rassen zu ihren Spezies, mit denen sie ja sehr nahe Eiweissverwandtschaft zeigen, zu erkennen. Somit konnte in diesem Falle die Erforschung des Speziesverhaltens mit der Kaninchen-Fremdimmunisierung abgeschlossen werden.

Es sei aber hier noch kurz folgender Gedankengang erwähnt. Unsere wahrgenommenen Notizen liegen begründet in den verschiedenen und fehlenden Niederschlagsmengen, welche am deutlichsten in den Lösungen 1:10000 zum Ausdrucke kamen, wo bekanntlich in den Nebenreaktionen überhaupt keine Trübungen mehr festzustellen waren. Folglich darf man auch sagen, dass beide Arten eiweissdifferent sich zeigen. Man strebte aber danach, diese ungleichen Niederschläge nummerisch fassen zu wollen, und bei der Bestimmung und Beschreibung der Stärke der Präzipitinbildungen die unbegrenzten und subjektiven Begriffe: "stark," "deutlich," "schwach" in eine exakte Form zu bringen. Diese Art der Analyse gibt ja das zuverlässigste Resultat, sie liefert die bestimmte N. S.-Menge in greifbarer Form, so dass bei auftauchenden Zweifeln sie noch weiter auf ihren Charakter und Reinheit geprüft werden kann. Diese quantitative Bestimmung sollte mit graduierten Zentrifugengläsern geschehen, indem bei gleicher Tourenzahl und Laufzeit der Zentrifuge die Niederschläge in die mit mm³ angegebene Kapillare der Gläser zentrifugiert werden. sollte auf diese Weise objektiv gezeigt werden, dass die ausgefällten Mengen entsprechend den Verdünnungen nicht die gleichen waren. Aber die Vermutung, dass diese Versuchsanordnung wertvolle Dienste zu leisten vermöge, wurde zu einer negativen umgewandelt, denn der Wasserdruck auf die Zentrifuge wechselte beständig infolge Benutzung der andern Anschlusswasserhähne im Laboratoriumsgebäude, so dass es unmöglich erschien, stets die gleiche Tourenzahl inne zu halten. Auch musste man sich sagen, dass absolut mathematisch gleichmässig starke Lösungen und Verdünnungen mit entsprechend gleichen Eiweisskonzentrationen nicht hergestellt werden können, was zur Erzielung präziser und exakter Werte unbedingt nötig ist. Überhaupt ist eine quantitative oder qualitative biologische Eiweissbestimmung in erster Linie davon abhängig, dass in den zu untersuchenden Serumlösungen sämtliche lösliche Eiweisse auch wirklich gelöst sind, und dass während der Manipulation keine Zerstörung der löslichen Eiweisse eingetreten ist. Aber es ist hervorzuheben, dass durch wiederholtes Pipettieren und Füllen der Gläser und Röhrchen eine sehr gute Durchmischung des spezifisch schwereren Antiserum mit dem leichteren Basisserum erreicht werden kann und durch mehrfaches Wiederholen der Reaktionen das Auge an eine ziemlich genaue Erkennung und Abstufung der Niederschlagsmengen geübt wird.

B. Die eiweissbiologischen Methoden zur Bestimmung der Schweinerassenverwandtschaft.

Die Bedeutung der Verwandtschaftsreaktionen liegt bekanntlich in der Tatsache, dass Eiweiss nahestehender Tiere von dem dritten antiserumliefernden unterschieden werden kann, indem Präziptation nicht stattfindet. Die bei der Artdifferenzierung angewandte Methode der Fremdimmunisierung mit Kaninchen und ihren positiven Resultaten wird für Rassendiagnostik und für Artrassenverwandtschaft nicht empfindlich genug sein, vorausgesetzt, dass die von den Wildformen reinrassig gezüchteten, unveredelten Landrassen direkt von diesen Arten abstammen. Es könnten aber auch die Landschweine mit den Arten in der Weise verwandt sein, dass eine gemeinsame, bis jetzt noch hypothetische Stammform vorhanden ist. Im letzteren Falle wäre somit der Verwandtschaftsgrad entfernter, und eine weniger empfindliche Methode würde für die Trennung der Eiweisse genügen. Und umgekehrt würde eine nähere Verwandtschaft eine feinere und sensiblere Trennungsart bedingen. Falls das Antiserum mit allen Basislösungen reagiert, so stammt der Typ nicht von einer Gruppe ab, sondern ist eine Mittelform oder Kreuzungsprodukt.

Zwar gibt das Resultat der Fremdimmunisierung mit Kaninchen einen Massstab für den Verwandtschaftsgrad an, indem nämlich infolge der ungenügend ausgebildeten Spezifität des Antiserums, dieses mit dem Eiweiss heterologer Tiere zu reagieren vermag, und folglich die Entfernung der Tiere phylogenetisch noch nicht so gross ist, um im Bau des Eiweisses ein Unterscheidungsmerkmal oder ein Spiegelbild zu haben, wie es von der zoologischen Diagnose gegeben wird. Eine empfindlichere Trennungsmethode wäre dann die "Kreuzimmunisierung", und als weitere Abstufung sei die hier im zootechnischen Institute neu aufgestellte und als brauchbar erprobte Methode der "gekreuzten Fremdimmunisierung" nach Glock angereiht. Als vierte und letzte Kategorie könnte man die "Überempfindlichkeitsreaktion oder Anaphylaxie" wählen, da das Eintreten eines anaphylaktischen Anfalles in noch höherem Maße für feine Unterschiede empfindlich ist. Somit ist durch die verschiedene Art der Methoden und in ihrer verschärften Spezifität ein Massstab und eine leiterartige Abstufung in dem Verwandtschaftsgrad der Versuchstiere geschaffen, und diese Reihenfolge sei zugleich der Gang einer systematischen Versuchsanordnung.

1. Fremdimmunisierung mit Kaninchen.

Zur Rassendiagnostik wurden als Gegentiere ebenfalls ein gesunder Bestand Kaninchen gewählt. Für die Verwendung von Kaninchen sprechen, wie Uhlenhuth sagt, verschiedene Gründe: Die prägnante Fähigkeit, Präzipitine zu bilden, die Kleinheit des Tieres bedarf geringerer Blutmenge für die zu gewinnende Serummenge und schliesslich ist der Kostenpunkt zu berücksichtigen, da stets eine grössere Anzahl von Versuchstieren eingestellt werden müssen.

Die eine Gruppe Kaninchen wurde mit bayrischen halbroten Landschweinen, eine andere Gruppe mit Walliser und andere Kaninchen mit Marktschweinserum gleichmässig präpariert. Die Injektionen waren intravenös in der Ohrrandvene und ebenfalls wie bei der Speziesdifferenzierung in viertägigen Abständen mit gesteigerten Dosen, um eine erhöhte und schärfere Reizwirkung hervorzurufen. Am sechsten Tage fand bei allen Tieren Probeblutentnahme statt. Dabei zeigte sich einmal der Fall, dass das aufgefangene Blut sofort erstarrte und kein Serum ausgeschieden wurde. Anderseits opaleszierten 2 Sera stark trotz 1 mal 24 stündigen Hungers. Die Opaleszens blieb bei einem Kaninchen noch nach 2 mal 24 Stunden Fastens und zwar in derselben Stärke. Die Sektion ergab, dass das Tier neun Junge von ca. 18 tägigem Alter trug. Man könnte annehmen, dass dieser Zustand die Opaleszens hervorgerufen oder wenigstens durch die im Blute zirkulierenden Abbaufermente des Plazentareiweisses gesteigert wird. Die modernen theoretischen Anschauungen Abderhaldens (26) haben unter anderem zu dem praktischen Resultate geführt, dass es auf biologischchemischem Wege gelingt, durch den Nachweis von gewissen Fermenten im Blute eine Schwangerschaft zu diagnostizieren, zu einer Zeit, in welcher diese mit anderen Mitteln der Diagnose noch nicht feststellbar ist. Durch die Funktion der Plazenta werden besondere Stoffe - Fermente - an die Blutflüssigkeit abgegeben, die komplizierte gebaute Stoffe zerlegen und ihrer Eigenart berauben können; folglich würden gewisse durch die Fermente gebildete Abbaustufen die Opaleszenz bewirken. Es ist also ratsam, nicht tragende Tiere als Gegentiere zu wählen.

Die Kaninchen zeigten sonst hochwertige Sera und mit normalem Kaninchenserum als Basis keine Trübungen, so dass ihre Spezifität anerkannt wurde. Als Basislösungen dienten Sera von Scrofa, Vittatus, Bayern, Wallis und vom Marktschweine von ganz bestimmten Konzentrationen, denen überall die gleiche Dosis Antiserum, nämlich $0,1\ cm^3$, hinzugesetzt wurde.

Vergleiche nachstehende Tabellen III, IV und V:

Tabelle III.

Antiserum		In Verdünnungen von										
von Bayern	1:10 Min.	1:100 Min.	1 : 1000 Min.	1:10 000 Min.		phy. Na Cl	nor. Ka. Ser.					
Bayern	sehr st. 0	sehr st. 0	stark 0	deutl.	5	klar	klar					
Wallis	stark 2	stark 4—5	schwach 15	-	75	"	"					
Scrofa	sehr st. 0	sehr st. 0	stark 2	deutl.	75	21	"					
Vittatus	deutl. 2-3	deutl. 5—6	schwach 15	_	75	22	22					
Marktschwein	stark 0	stark 5—6	deutl. 15	sehr schw.	75	22	"					

Tabelle IV.

		In Verdünnungen von									
Antiserum von Wallis	1:10 Min.	1:100 Min.	1 : 1000 Min.	1:10 000 Min.	phy. Na Cl	nor. Ka. Ser.					
Bayern	sehr st. 0	stark 5	schwach 10	_ 90	klar	klar					
·	sehr st. 5				Klar	Klar					
Wallis			stark 0	deutl. 10	22	"					
Scrofa	stark 5	stark 5	schwach 10	- 90	27	,,					
Vittatus	sehr st. 0	sehr st. 0	stark 0	stark 10	,,	>>					
Marktschwein	sehr st. 5	sehr st. 5	deutl. 10	schwach 90	17	"					

Tabelle V.

		In Verdünnungen von										
Antiserum vom Marktschwein	1:10 Min.		1:100 Min.		1:1000 Min.		1:10 000 Min.		phy. Na Cl	nor. Ka. Ser.		
Bayern	stark	5	stark	5	deutl.	10	sehr schw.	30	klar	klar		
Wallis		5	stark	5	stark	10	schwach	30	"	27		
Scrofa	stark	5	deutl.	5	deutl.	10	sehr schw.	30	,,	,,		
Vittatus	stark	5	stark	5	stark	10	schwach	30	22	77		
Marktschwein	sehr st.	0	sehr st.	0	sehr st.	10	stark	10	,,	"		

Es zeigten sich in den verschiedenen Lösungen Unterschiede in der Intensität und Schnelligkeit des Auftretens der Reaktionen, die mehrfach wiederholt, schliesslich in Bezug auf die Reaktionen der Spezies-Antisera nur als Generalkontrollen anzusehen sind. So ist der Eiweissbestand einwandfrei festgestellt worden. Man kann wohl auf Grund der vorliegenden Experimente im Hinblicke auf die quantitativen Differenzen in dem Ausfall der eiweissbiologischen Reaktionen annehmen, dass verschiedene, nähere bzw. entferntere Verwandtschaftsgrade zwischen diesen Tieren bestehen; da aber in den stärkeren Lösungen noch Fällungen vorkamen, so weisen diese auf eine phylogenetische nahe Verwandtschaft hin. Es sind also die Rassen von ihren Spezien zu trennen nicht möglich gewesen, wohl aber Vittatus und Wallis von Scrofa und Bayern, ferner zeigte dieses Marktschwein eine nähere Stellung zu der Vittatus- als zu der Scrofa-Gruppe, trotzdem in den Lösungen 1:10000 des Marktschwein Antiserums bei allen Tieren Fällungen zu konstatieren waren. Bei Beobachtung der Reaktionen der stärkeren Verdünnungen stellte sich ein, dass die Reaktionen der Lösungen 1:1000 am klarsten verliefen; ferner glaubte man zwischen den Lösungen 1:1000 und 1:10000 der verschiedenen Basissera einen grösseren Schritt wahrzunehmen, während aber hierfür bisher keine positive Erklärung zu finden ist. Ich möchte aber besonders gleich an dieser Stelle betonen, dass hämolytische Antisera auszuschliessen sind, da diese durch das gelöste Hämoglobin die Niederschläge verschleiern, und dass die Reaktionen am besten bei Bluttemperatur verliefen, daher wurden die aus dem Eisschrank geholten Sera annähernd auf 37°C. erwärmt. Um aber die

grösste aller Fehlerquellen möglichst zu vermindern, dass nämlich schwach opaleszierende Sera, die bei durchfallendem Lichte auch trotz Übung und Erfahrung als solche nicht erkannt werden, niemals zu Reaktionen zu verwenden sind. Natürlich geben solche opaleszierende Antisera Fällungen und Trübungen, oft nicht allzuschwache, und es liegt dann die Gefahr sehr nahe aus den erhaltenen Niederschlägen zu behaupten, die Tiere besitzen art- oder rassengleiches Eiweiss und lassen sich eiweissbiologisch nicht trennen. Um nun hier bei dem Kernpunkt aller Präzipitationsarten möglichst sicher vorzugehen, diente neben den zahlreichen Wiederholungen der Reaktionen zur Beurteilung des Befundes der schon erwähnte Apparat nach Professor Dürck-München, hergestellt von der opt. und mech. Werkstatt R. Winkel, Göttingen. In der Ausführung der Reaktionen wird oft bei sehr feinen Niederschlägen die Schwierigkeit empfunden, besonders wenn es sich um ausserordentlich verdünntes Ausgangsmaterial handelt, dass diese sehr schlecht und schwer erkannt werden. Die Schwierigkeit liegt wohl darin, dass in den engen Uhlenhuthschen Röhren bei durchfallendem, wie bei auffallendem Lichte störende Reflexe entstehen. Diese Dürcksche Vorrichtung beruht nun auf der vollständigen Auslöschung aller Reflexe durch Eintauchen der Röhren in Cedernholzöl, welches bekanntlich den gleichen Brechungsindex hat wie Glas, so dass die Wände eines eingetauchten Röhrchens überhaupt nicht mehr sichtbar sind, und die allerkleinsten Trübungen oder in dieser suspendierte Teilchen mit grosser Deutlichkeit hervortreten. Die Anwendung des Apparates geschieht in der Weise, dass nach Füllung des Wännchens mit Cedernöl, Beschickung der Röhrchen, Ausführung der Reaktion das Wännchen hoch gestellt und dann das volle Licht von einem gut leuchtenden Fenster durch die Spiegelglasplatte hindurch fallen lässt. Man stellt sich also mit dem Rücken gegen die Lichtquelle und beobachtet im auffallenden Lichte.

2. Gekreuzte Immunisierung.

Das Ideal der Eiweissdifferenzierung ist und bleibt bei verwandten Eiweissen nicht geringere oder schwächere Niederschläge, sondern das Fehlen von geringsten hauchartigen Fällungen möglichst in allen Verdünnungsgraden zu erzielen.

Eine empfindlichere Methode als die Kaninchen-Fremdimmunisierung fand Uhlenhuth in der sog. kreuzweisen Immunisierung; er erkannte, dass der Tierkörper auf die Einspritzung einer fremden Blutart mit der Bildung von Präzipitinen reagiert. So konnte Uhlenhuth Kaninchen- und Hasenblut, ferner Menschen- und Affenblut unterscheiden, indem er Affen mit Menschenserum vorbehandelte. Die Affen lieferten ein Serum als Gegenkörper, welcher im Menschenblut, nicht im Affenblut einen Niederschlag erzeugte. Es bestanden also doch feinste Unterschiede in der Zusammensetzung des Eiweisses dieser Wesen. Ebenso konnten so Hühner- und Taubenblut differenziert werden und nach Schadauer (27) Büffel- und Rindereiweisse. Denn ein vom Hausrind durch kreuzweise Immunisierung

geliefertes Büffel-Antiserum gab nur im Büffel, nicht im Rinderserum ein Präzipitat.

Dagegen haben hervorragende Serologen bei den Versuchen grössere Tiere, wie: Hunde, Schafe, Ziegen, Rinder, Esel, Pferde für Gewinnung von Antiserum zu benutzen, ungenügende Resultate bekommen, was wohl darin begründet ist, dass die Tierarten eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Fähigkeit besitzen, Antikörper für die Verwandtschaftspräzipitation zu bilden.

Das Technische dieser Versuchsphase verlief dergestalt, dass durch Berkefeldkerzen filtrierte und auf 37° erwärmte Serum den Gegentieren in kürzeren Abständen und erhöhten Dosen injiziert wurde. Die in der Literatur als Norm angegebene Injektionsmenge beträgt auf 1 kg Lebendgewicht 1 cm^3 Serum. Diese Tiere aber erhielten $1^2/_3-1^3/_5$ cm^3 Serum pro 1 kg, damit wegen der nahen Verwandtschaft der Körper in möglichst kurzer Zeit vom Antigen überschwemmt wird (s. nachstehende Tabelle VI).

Tabelle VI.

	Injektio	n am	:			Ва	aye:	rn — 25 Dosis	kg	Höschsches vered. Landschwein — 30 kg Dosis			
	Dezember	1913					m^3	Wallis-	Serum		cm ⁸	Bayern-	Serum
13.	27	"	•	٠	•	8	"	"	"	10	"	"	"
16.	**	"				10	22	22	27	15	22	"	"
19.	77	"			٠	15	"	22	"	15	22	"	"

Annähernd waren die Dosen beider Tiere die gleichen, auch die Zeitabstände und Körperschwere. Temperatursteigerung und Gewichtsabnahme wurden nicht bemerkt. Am fünften Tage erfolgte die Präzipitinprüfung. Die beiden Tiere hatten $1^1/2$ Tag gehungert, man beobachtete auch keine Opaleszens. Die Sera wurden zu den Reaktionen auf 37° erwärmt, was sehr bequem geschah, indem nämlich der schon erwähnte Glaszylinder mit erwärmtem Wasser angefüllt und Thermometer plus die Reagenzgläser mit den Seren hineingestellt wurden. Die Reaktionen geschahen hier in der Weise, dass statt $0.1 \ cm^3$ Antiserum, $0.2 \ cm^3$ pipettiert wurde, um so den nach Glocks Anordnung geschaffene Ring oder Kontaktscheibe möglichst hoch über die störende kegelartige Zuspitzung der Röhrchen zu erhalten. Die Reaktionsergebnisse befinden sich in den Tabellen VII und VIII.

Als Präzipitinbildner wurde erstens nach Uhlenhuth der entsprechende Partner: hier Wallis in Bayern gewählt; zweitens nach der Glockschen gekreuzten Fremdimmunisierung modifiziert, nämlich als Gegentier statt Wallis ein veredeltes Landschwein der Hoeschschen Zucht. Dieses Tier wurde aus der benachbarten landwirtschaftlichen Schule Rütti dem Versuchsansteller geliefert. Glock war es gelungen, mit seiner Gruppierung Hühnerrassen zu trennen, welche bei den vorher genannten Differenzierungsarten versagten. Falls seine Rassen von ein und derselben Spezies ab-

stammen sollten, würde die Glocksche Methode das empfindlichste Reagenz aller Präzipitationsarten bis heute sein.

Tabelle VII.

		In Verdünnungen von										
Antiserum von Wallis	1:10	1:10 Min.		1:100 Min.		00	1:10 000 Min		phy. Na Cl	heterol. Sera		
Wallis	stark	0	stark	0	deutl.	20	schwach	20	klar	klar		
Vittatus	stark	0	stark	10	deutl.	20	sehr schw.	20	"	"		
Scrofa	schwach	10	schwach	10	_	20		20	"	"		
Bayern	-	10	_	10	_	20	_	20	"	22		
Marktschwein	deutl.	10	schwach	10	schwach	20	sehr schw.	20	"	2*		

Tabelle VIII.

		In Verdünnungen von										
Antiserum vom Hoeschschen Tier	1:10 Min.		1:100 Min.		1 : 1000 Min.		1:10 000 Min.		phy. Na Cl	heterol. Sera		
Wallis	_	30	_	30	_	60	_	60	klar	klar		
Vittatus		30	_	30	_	60	_	60	,,	,,		
Scrofa		30		30		60	_	60	"	"		
Bayern	schwach	30	schwach	30	sehr schw.	60	_	60	27	"		
Marktschwein	-	30		30	_	60	-	60	"	"		

Zunächst zeigte das bayrische Schwein ein hochwertiges Antiserum, das in einer Lösung von 1:10000, zwar erst nach 20 Minuten einen Ring zeigte. Das Antiserum opaleszierte nicht und besass strenge Spezifität, es gab mit Schaf- und Ziegenbasen nicht die geringsten Trübungen. Die Reaktionen der Lösungen 1:10 und 1:100 verliefen fast gleich, während in den Verdünnungen 1:1000 in der Scrofa-Basis kein Niederschlag zu erkennen war; dasselbe in der Lösung 1:10000. Hier aber zeigte sich noch die höchst interessante Tatsache, das in der Vittatus-Basis ein fast kaum wahrnehmbarer Niederschlag gesehen werden konnte; also zwischen Vittatus und Wallis feinste Eiweissdifferenzen bestehen müssen. Während man sich über das Verhalten des Marktschweines nicht zu wundern braucht, da hier kein einheitlicher fixierter Typ besteht, sondern das Marktschwein ein Kompositum ist. Zu den Versuchen: Injektionen und Reaktionen wurden stets frische Sera genommen und so kam es, dass notgedrungen von verschiedenen Marktschweinen Blut entstammte.

Was die korrespondierende Tabelle VIII betrifft, so bekundet diese leider, dass das Hoeschsche Tier sehr geringe Präzipitine gebildet hat, welche gerade noch mit dem homologen Serum schon in einer Verdünnung 1:100 nur noch eine geringe Trübung erzeugte, während bei 1:1000 nichts Positives mehr wahrzunehmen war. Dieses Resultat überraschte sehr, da beide Gegentiere gleichmässig behandelt worden waren, auch in der Ernährung. Der Gewichtsunterschied konnte das Fehlresultat nicht bedingt

haben, zwar war das Hoeschsche Tier erst zwei Tage vor der ersten Injektion in den Versuchsstall eingestellt worden, so dass die erste Dosis nicht genügend gereizt haben wird, weil das Tier sich dem neuen Milieu noch nicht angepasst hat und daher für ungiftige Injektionen noch nicht disponiert gewesen ist. Denn die Erfahrungen lehren, dass nur gesunde Tiere fähig sind, Gegenstoffe zu bilden. Aber viel wahrscheinlicher könnte man annehmen, dass das Hoeschsche veredelte Landschwein die Bavern-Eiweisse als fremde Stoffe nicht empfunden hat, dass also hier gleiche Eiweisse zwischen Hoeschschem veredelten Landschwein und Bayern bestehen. Nach Aussagen von Prof. Duerst soll die Hoeschsche Zucht nahe Beziehungen zu Scrofa-Rassen haben. Auch vergleiche Hoesch (28). Es liegt aber fernerhin die Gefahr bei der Glockschen Methode nahe, dass man einen zu nahen Verwandten als Gegentier wählt, welches natürlich gegen gleiches Eiweiss keine Gegenstoffe bildet. Aus diesem Grunde wurde dem Hoeschschen Tiere keine fünfte Injektion mehr verabreicht, weil schon genügende Menge gegeben war, als auch das Bayern-Tier sehr gutes Wallis-Antiserum geliefert hatte.

Bruck (29) hatte zu seinen eiweissbiologischen Forschungen die Komplementbindungs-Methode gewählt, um Menschenrassen differenzieren zu wollen. Seine Ergebnisse wurden aber durch die Arbeiten von Marschall und Teagne (30) nicht bestätigt. Da die Art der Komplementbindung fast stets gleich der Präzipitation verläuft und eine Kontrolle der Fremd- und Kreuzimmunisierung bedeutet; so ist von der Aufnahme dieser Methode im vorliegenden Versuchsplan abgesehen und dafür aber als sensiblere biologische Spezifitätsmethode die Anaphylaxie angereiht worden.

3. Zur Kenntnis der Präzipitine.

Bevor über die anaphylaktische Technik und Differenzierung berichtet werden wird, sollen noch in kurzer Zusammenfassung etliches der vielerwähnten Eiweisspräzipitine und deren Bindungsverhältnisse besprochen und erwähnt werden. Die Präzipitate sind Antigen-Antikörperverbindungen und als solche anzusprechen. Die Fähigkeit der spezifischen Eiweiss-Präzipitatbildung wird intrauterin von der Mutter auf ihre Nachkommen übertragen, wie die Versuche von Mertens (31) und Moro (32) gezeigt haben. Was ein Ausbleiben der Präzipitine betriftt, so haben Untersuchungen bekundet, dass kranke Tiere sehr wenig Neigung haben, Gegenstoffe zu erzeugen. Ferner haben Kraus und Eisenberg ein Antikörper gegen die Präzipitine erkannt und isolieren können, dass ein Zustandekommen der Präzipitinbildung nicht zulässt. Leblanc (33) hat feststellen können, dass das Präzipitat aus 2 Substanzen besteht, einerseits aus dem Pseudoglobin, an das die Präzipitinwirkung geknüpft ist, anderseits aus dem entsprechenden Eiweisskörper, der präzipitiert wird. Man hat nun wiederholt versucht, ob es möglich sei, durch die biologische Differenzierung chemisch reine differente Eiweissstoffe zu gewinnen. Hierüber zeigen Weicharts Versuche interessante Ergebnisse, welche für das Studium des

Wesens der Eiweisspräzipitine beachtenswert sind. Weichart (34) konnte nachweisen, dass die Präzipitinreaktion eine organische Fällung ist, und dass aus ein und derselben Eiweissart zwei aufeinander wirkende Stoffe dargestellt werden können, das Kenopräzipitin und der kenopräzipitable Stoff. Die Verankerung der spezifischen Stoffe und Präzipitine ist als Adsorption aufzufassen und beruht demnach auf physikalische Verhältnisse. Daher ist die Erwärmung der Sera auf Körpertemperatur vor Ausübung der Reaktion von grosser Bedeutung. Eine Bindung von maximaler chemischer Verwandtschaft zwischen Präzipitin und Präzipitinogen im Sinne Ehblichs liegt wohl nicht vor, da die über einem abzentrifugierten Präzipitat stehende, mit koaguliertem Eiweiss zusammengebrachte Flüssigkeit so das Präzipitin adsorbiert, als ob kein Antigen vorhanden wäre. Was die Natur und den Bau der bei den Reaktionen beteiligten hemmenden Körper betrifft, so ist hierüber noch nichts Positives bekannt.

4. Perspektive Folgerungen.

Die eiweissbiologische Präzipitin-Forschung hat bereits intressante Ereignisse gezeigt. Aber um noch schärfere Eiweisstrennungen und Verwandtschaftsunterschiede zu resultieren, wäre es nötig, einerseits die oben angewandten Methoden, wenn sie einem bestimmten eiweissdifferenten Verwandtschaftsgrad entsprechen sollen, diese selbst, als auch deren Abstände nummerisch zu begrenzen; andererseits müsste man imstande sein, die Stärke der Präzipitationen selbst messen zu können.

Zu diesem Zwecke müsste man natürlich über grosse Lösungsquantitäten verfügen können, da doch bei grösseren Mengen die Reaktionsunterschiede schärfer zum Ausdruck kommen. Bis jetzt besitzen wir in der *Anaphylaxie* zugleich als Eiweiss-Differenzierungsmethode höherer Ordnung nicht nur eine sehr empfindliche, sondern auch die einzig objektive und messbare Methode.

Sobald die chemische Eiweissforschung nachgekommen ist, wird diese gewiss fähig sein, die einzelnen differenten Eiweisse verwandter Tiergruppen zu isolieren und einzurahmen.

Doch ist zu betonen, dass es verfrüht wäre, hierüber allzuviele Intentionen auszusprechen. Es gilt zunächst vertiefend weiter zu arbeiten, um eine viel breitere Basis zu schaffen, auf der dann einwandfrei weiter geforscht und aufgebaut werden kann.

5. Anaphylaktische Differenzierung mit Meerschweinchen.

Die Überempfindlichkeit- oder Anaphylaxiereaktion ist erst im Laufe der letzten Jahre näher erkannt und richtig bewertet worden. Sie besteht darin, dass im Organismus auf die Einführung körperfremder tierischer und pflanzlicher Eiweissstoffe nach Verlauf einer bestimmten Zeit eine Zustandsänderung, eine gesteigerte Reaktionsfähigkeit eintritt. Diese äussert sich darin, dass die vorbehandelten, sensibilisierten oder präparierten Tiere auf eine weitere, zweite Injektion — Reininjektion — des-

selben Eiweissstoffes mit ganz charakteristischen, meist heftig einsetzenden und manchmal schnell zum Tode führenden Krankheitserscheieungen reagieren. Die Sensibilisierungsperiode ist je nach der Applikationsweise und der Grösse der eingeführten Eiweissmengen verschieden. Da der Anaphylaxie eine bestimmte Spezifität zukommt, und minimale Eiweisspuren eine Auslösung der erwähnten Zustandsänderung hervorrufen, so ist für Identifizierung und Differenzierung von Eiweissstoffen diese Methode praktisch zu verwerten. - So konnte Uhlenhuth und Händel (35) bei der Untersuchung ägyptischer Mumien mit der Präzipitation nur negative Resultate erhalten, während die Anaphylaxierreaktion positive Ergebnisse lieferte. Ferner ergaben Versuche, dass mit dieser Methode die verschiedenen Organeiweisse desselben Organismus differenziert werden können. Kodama trennte auf anaphylaktische Art mit klaren Ergebnissen leicht den Kaviar von anderen Fischrogen. In diesen Fällen zeigte die Anaphylaxie an Spezifität einen Komperativ gegenüber den beiden ersteren Differenzierungsmethoden, und es kann die Möglickeit bestehen, dass zur Art-Rassen-Differenzierung diese Methode einen Schritt vorwärts bedeuten würde. Die bisher für reinpraktische Zwecke angestellten Versuche sind fast ausnahmslos mit Meerschweinchen ausgeführt worden. Deshalb sind hier ebenfalls Meerschweinchen als das geeignetste Versuchstier gewählt worden. Was die Methode selbst anbelangt, so zerfällt sie in drei Teile:

- 1. in die Sensibilisierung der Versuchstiere,
- 2. in die Prüfung der Tiere zum Nachweis etwa vorhandener Anaphylaxie und
- 3. in die Erkennung des charakteristischen anaphylaktischen Krankheitsbildes.

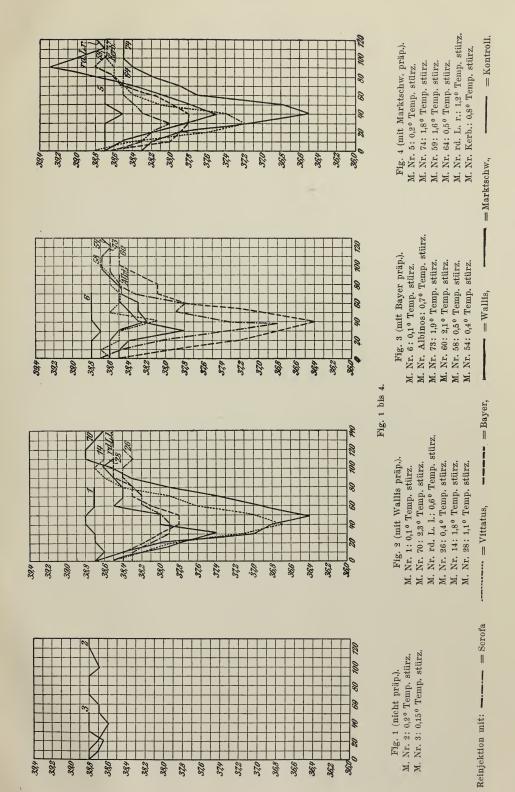
Zur Technik sei kurz folgendes bemerkt: Für die Präparierung wurden drei Gruppen gebildet, welche alle subkutan und zwar 1/3 Bayern-Serum, ¹/₃ Wallis-Serum und ¹/₃ Marktschwein-Serum pro Tier in der Dosis von 1 cm³ erhielten. Die Reinjektion erfolgte nach einer Zeit von 33—37 Tagen; die verabreichten Dosismengen richteten sich ungefähr nach dem Körpergewichte, als Norm galt 3,5 cm³. Die Reinjektion geschah intraperitoneal mit Assistenz in der Weise, dass die Bauchdecke faltenartig vorgezogen wurde, und man sich durch Palpation vergewisserte, dass im Innern der Bauchfalte sich keine Darmschlinge befindet, um somit Verletzungen des Darmes zu verhindern. Sobald nach Injektion keine Anschwellung zu sehen oder zu fühlen war, wurde die Einspritzung als positiv notiert. Alle Einzelheiten wird die Tabelle IX zeigen. Da das Ausbleiben markanter, wahrnehmbarer Symptome für eine Anaphylaxie nicht absolut beweisend war, wurde die Temperaturmessung als feineres und objektiveres Reagenz be-Denn wohl das Charakteristischste typischer, anaphylaktischer Krankheitsbilder ist der Temperatursturz der Eigenwärme. Diese Erscheinung ist die Folge einer Summe von Krankheiten und tritt neben Störungen der Kreislauforgane, des Nervensystems, der Verdauung und des gesamten Stoffwechsels auf. Je nach der Beschaffenheit, Widerstandskraft,

Grösse und Zustandes des tierischen Organismus ist das Sinken der Körperwärme um Bruchteile eines Temperaturgrades verschieden stark ausgeprägt. Man nimmt an, dass der Umsatz des injizierten Eiweisses im Organismus nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ verändert wird. Es treten nämlich hydrolitische Spaltungsprodukte des Eiweissmoleküles, meist Albumose auf. Ob diese Spaltungsprodukte selbst exquisit wirken, ist bis heute noch eine ungelöste Frage.

Tabelle IX.

Nr. des	Ge- wicht	Serum z.		Reinjel	tionen	Temp.	SI
Tieres	$\inf g$	Präparat.	nach Tagen	Dosis	Serum	sturz o	Symptome
2	407	_	-	3,5	phy. NaCl	0,2	keine
3	425	_	1	3,5	phy. Na Cl	0,15	keine
1	436	Wallis	33	3,5	phy. Na Cl	0,1	keine
70	550	Wallis	33	3,5	Wallis	2,3	Zittern, krampfartige
							Schling- u. Kaubeweg.
							Defäkat. Urinabg.
rd. L. 1	520	Wallis	33	3,5	Bayern	0,6	keine
26	690	Wallis	34	2.2,5	Scrofa	0,4	keine
14	690	Wallis	34	2.2,5	Vittatus	1,8	Krämpfe, Zittern, Defä-
							kat. und Kaubewegung
28	712	Wallis	34	2.3,0	Marktschw.	1,1	Defäkation u. Kaubeweg.
6	456	Bayern	35	3,5	phy. NaCl	0,1	keine
Albinos	570	Bayern	35	3,5	Marktschw.	0,7	keine
73	420	Bayern	35	3,5	Scrofa	1,9	krampfartige Kau- und
							Würgbeweg., Defäkt.
							Urinabg., Zittern
60	492	Bayern	36	3,4	Bayern	2,1	erschwerte Atmung, hef-
							tige Kau- und Würg-
							bewegung
58	604	Bayern	36	3,5	Vittatus	0,5	keine
54	495	Bayern	36	3,5	Wallis	0,4	keine
5	427	Marktschw.	36	3,5	phy. NaCl	0,2	keine
74	525	Marktschw.	37	3,4	Marktschw.	1,8	Defäkt. erschwerte At-
							mung, Schling- und
							Kaubewegung
59	450	Marktschw.	37	3,5	Vittatus	1,6	Zittern, Krämpfe mit
				1			Kau- und Schlingbe-
				V			wegung
64	480	Marktschw.	37	3,5	Scrofa	0,5	keine
rd. L. r.	449	Marktschw.	37	3,5	Wallis	1,2	Kau- und Schlingbeweg.
							Defäkt.
Kerb. r.	441	Marktschw.	37	3,5	Bayern	0,8	keine
	ł,					1.3	0 =

Da Temperaturänderung zu den feinsten Symptomen einer vorhandenen Krankheit gerechnet wird und mit eingelegtem Thermometer objektiv und exakt gemessen werden kann, so ist hier der Temperatursturz der anaphylaktischen Meerschweinchen gemessen und graphisch zur Darstellung gebracht worden (Fig. 1—4, S. 23).



Der Temperatursturz beruht darin, dass je nach der Dosierung bei grossen Mengen der Tod, bei untertödlichen Mengen Temperatursenkung und bei kleinen Mengen Temperaturanstieg zu konstatieren ist. Man kann also durch die Dosierung und Intervalle experimentell jede Form der Kurve erzeugen. Und dass das Meerschweinchen das geeignetste Versuchstier ist, wird damit begründet, weil dessen Serum im Gegensatz der anderen Tierarten etwa fünf Mal mehr Komplement enthält 'und infolge dieses Komplementgehaltes das injizierte Serum schneller abbaut, als das Serum anderer Tiere.

Bei der intrakardialen und intravenösen Reinjektion ist durch die plötzliche Überschwemmung des Zirkulationsystemes eine starke Temperaturveränderung zu registrieren und wird durch rasches Eintreten und baldiges Abklingen charakterisiert. Es liegt aber bei diesen Injektionsmethoden sehr nahe, dass die Temperaturveränderung durch Nebenerscheinungen getrübt wird, sei es durch mechanische Wirkungen der injizierten Menge auf Herz und Gefässe, sei es durch Fesselung und Prozedurmethode; während die allmähliche Aufnahme der Injektionsmenge im Organismus durch die intraperitoneale oder subkutane Eingabe das entgegengesetzte Extrem sich zeigt, nämlich: die Herausschälung der anaphylaktischen Temperaturveränderung. Daher wurde als Mittelweg die bedeutend weniger akutkonvulsivische intraperitoneale Reinjektion gewählt, welche sich auch sehr gut bewährt hat. Denn erstens dauerte der gesamte Eingriff mit Hilfe von Assistenz durchschnittlich gleichmässig etwa einen Bruchteil einer Minute und ferner konnte, wie schon gesagt, eine starke Dosis von ca. 3,5 cm3 reinjiziert werden. Daher wurde nun fast kein Abfall der Temperatur unter der Norm beobachtet, wie die Kurven der graphischen Darstellung in Fig. 1 bestätigen. Die Tiere der Fig. 2 waren mit Bayern-Serum, die der Fig. 3 mit Wallis-Serum und Fig. 4 mit Marktschwein-Serum subkutan präpariert. Die Versuchsanordnung ist schon in Tabelle IX ausführlich dargelegt worden.

Da es sich ja bei dem Temperatursturz um Vergleichswerte handelt, wurde die Reinjektion mit grösster Sorgfalt: gleichmässig und genau ausgeführt. Die Messungen wurden von 10 zu 10 Minuten abgelesen. Die Zeiten sind auf der Abzisse, die Temperaturen auf der Ordinate angegeben. Die Kurven zeigen, dass Scrofa und Bayern, Vittatus und Wallis fast sich analog verhalten, aber Unterschiede vom Bayern mit Scrofa und Wallis mit Vittatus bestehen, denn mit Bayernserum sensibilisiertes Meerschweinchen zeigte mit Scrofa-Reinjektion einen geringeren Temperaturabfall als mit der homologen Bayern-Reinjektion; ebenso war dieses der Fall bei der Wallis-Gruppe. Folglich könnte man annehmen, das zwischen Bayern + Scrofa und Wallis + Vittatus fremde Eiweisse bestehen. Wenigstens tritt diese Differenz hier deutlicher zutage als bei der Kreuzimmunisierung. Auch das Marktschwein reagiert mit beiden Gruppen, scheint aber auch hier dem Vittatusblut näher zu stehen.

Man erkennt aus den Tabellen und Kurven genügend das Verhalten der präparierten Tiere bei der Reinjektion homologer Sera im Vergleich zu unpräparierten Kontrolltieren, ferner das Verhalten präparierter Tiere bei physiologischer Kochsalzreinjektion, die keinen wesentlichen Temperaturabfall zeigten, dass aber besonders bei homologen Sera-Reinjektionen deutliche Reaktionen ausgelöst werden. Der tiefste Grad des Temperatursturzes trat meistens nach 30-40 Minuten ein; nach $1^{1}/_{2}$ bis 2 Stunden waren die Reaktionen vorüber, die Temperatur zur Norm zurückgekehrt. Trotzdem auf absolute Keimfreiheit der zu den Injektionen benutzten Sera (wiederholte Filtration durch Berkefeldkerzen), wie auf strenge Desinfektion bei der Prozedur geachtet wurde, zeigen zwei Kurven nach $1^{1}/_{2}$ Stunden eine Temperatursteigerung. Ob hier eine Infektion und Bakterienentwicklung vorliegt, konnte hier nicht entschieden werden.

Bekanntlich kann man bei Bewertung von Temperaturmessungen den Einwand machen, dass Temperaturen Tagesschwankungen unterliegen; hier aber handelte es sich darum relative Veränderungen der Körperwärme zu ermitteln, die ein Tier durch Reinjektion gegenüber der normalen Temperatur erfährt. Auch der störende Faktor, dass die Körperwärme der Tiere durch die Behandlung und Prozedur, vielleicht aus Angst und Furcht, Schwankungen unterworfen wäre, wird auf ein Minimum reduziert, da die Tiere durch öfteres Angreifen, Streicheln und in die Hand nehmen geradezu an menschliche Behandlung gewöhnt und erzogen waren.

Die vom Versuchsansteller gewählte Temperaturmessung war die subkutane. Durch einen 0,5 cm langen Schnitt wurde die Haut geöffnet und die Hg-Dose eines sofort anzeigenden Thermometers (der eine von der Firma F. O. R. Goetze in Leipzig, der andere Meerschweinchen Thermometer des Instituts-Pasteur, hergestellt von der Firma Adnet in Paris) unter die Haut in der Form einer Tasche eingeschoben. Dabei wurde der Thermometer in gleicher Tiefe mit demselben Druck an den Körper des Tieres gedrückt, so dass der Thermometer stets ein und dieselbe Fühlung mit dem Körper hatte. Am besten eignete sich hierzu die laterale Lendegegend. Rektummessungen wurden wegen ihrer Ungenauigkeit nicht vorgenommen; denn es entstehen Störungen durch die Muskel- und Reibungswärme des Rektum selbst und des Schliessmuskels, ferner liegt die Hg-Dose bei den verschiedenen Grössen der Tiere ungleich an der Darmwand an, der Kontakt ist nicht der gleiche, dazu kommen noch die Defäkationserscheinungen. Erst wollte man zwar mit der feinfühlenden thermo-elektrischen Nadel plus Drehspulgalvanometer den Sturz messen, aber hier werden die Fehlerquellen noch durch die mannigfaltigen elektrischen Nebenströmungen und Umständlichkeit der Messmethode vermehrt.

Man könnte zwar den Einwand vorbringen, dass Resultate aus 0,1 Gradmessungen etwas Erkünsteltes wäre, aber bei der hier angewandten Peinlichkeit und grössten Sorgfalt sind solche Messungen bequem auszuführen und die Zehntelgrade sind doch nur als Glieder einer zusammen-

hängenden Kette aufzufassen. Ferner waltet hier absolut nicht die Subjektivität, welche bei den Präzipitationen vorhanden ist.

Folglich kann man mit Hilfe des anaphylaktischen Temperatursturzes und der dadurch qualitativen Bestimmung der Shockgrössen nahe verwandte Tiere sehr wohl trennen und unterscheiden lassen. Es liegt hier also eine *noch* schäfere Spezifität vor als bei der Kreuzimmunisierung, so dass bei Eiweissverwandtschafts-Entscheidungen neben denen sonst üblichen Präzipitationen die Anaphylaxie zur besseren Sicherung der Diagnose mit heranzuziehen ist.

Das Zustandekommen und das Wesen der Anaphylaxiereaktionen ist noch keineswegs einwandfrei geklärt; zurzeit stehen sich die verschiedensten Auffassungen gegenüber. Man könnte die Anaphylaxie als eine Vergiftung durch ein relativ harmloses Material betrachten, dass im Organismus gewisse Veränderungen erleidet und dass zur Bildung einer neuen Substanz führt, wenn eine zweite Dosis des gleichen Materials einverleibt wird. Jeder Eiweissstoff der mit Umgehung des Magen-Darmkanals in den Körper gelangt, wirkt giftig. Insbesondere sind es die Eiweissstoffe, welche die Anaphylaxie auslösen. Es vereinigen sich also in dem vorbehandelten Tiere bei der Reinjektion das eingeführte Eiweiss mit dem infolge der ersten Injektion aufgetretenen spezifischen Anti-Körper und dem Komplement zur Bildung eines Anaphylaxiegiftes, das die Empfindlichkeit auslöst. Den anaphlylaktischen Shock könnte man also als eine Intoxikation betrachten, und dass das Toxin nur dann vorhanden ist, solange der Shock dauert. Somit wäre die Erscheinung der Anti-Anaphylaxie zu verstehen, denn nach dem Shock ist die Überempfindlichkeit vorüber und muss erst nach längerer Zeit neu durch Präparierung geweckt werden. Nach den Anschauungen Friedbergers (36) ist die Anaphylaxie als eine Eiweiss-Antieiweissreaktion aufzufassen.

Die Leistungsfähigkeit der Anaphylaxiereaktion wird durch folgenden Versuch bestätigt. Es wurde nämlich der kühne Versuch gemacht, die Verwandtschaftsverhälnisse des Torfschweines zu den beiden Arten und Rassen festzustellen. Es ist nach Friedberger und Mita (37) bekannt, dass zur Erzielung der Temperaturphänomene als notwendigste Menge von Eiweiss bei immunisierten Tieren, namentlich bei Meerschweinchen zur Erreichung der "unteren Konstanzgrenze" von 0,0000001 cm³ genügen, während die Grenze für Temperatursturz bei 0,0001 cm³ liegt. Ausserdem regten die Studien von Hansemann und Meyer (38) an, welche auf eiweissbiologischem Wege ägyptische Mumien ihrer Herkunft nach bestimmt hatten. Ferner vermochte W. A. Schmidt (39) mit Hilfe chemischer Methoden Eiweiss von Mumien frühhistorischer Zeit (za. 6000 Jahre alt) nachzuweisen. Und Uhlenhuth und Händel konnten mit der Anaphylaxiereaktion bei mehreren 1000 jährigen alten Mumien den Nachweis der menschlichen Herkunft erbringen. Durch das ausserordentliche Entgegenkommen des Herrn Professor Dr. Duerst wurde dem Versuchsansteller Anauer prähistorische Knochen zu diesen Versuchen überlassen. Diese Funde stammen

aus einem alten Kulturplatze des zentralen Turkestans aus einem Tumulus der durch abgelagerten Sand entstand, und bei dem es Professor Pum-PELLI (40) gelungen ist, auf Grund dieser geologischen Erscheinungen eine äusserst genaue Altersbestimmung der verschiedenen Schichten durchzuführen. Diese hier benutzten Knochen entstammen der Zeit 8000-6000 v. Ch. Sie lagen za. 70 Fuss tief im Sande und folglich konnten Humussäuren keinen Einfluss auf Umgestaltung der Eiweisse im Knochen ausüben. Dass Grundwässer nicht die Knochen ausgelaugt haben, zeigen die Vorproben-Untersuchungen auf Eiweiss. Es wurden Knochenstücke mit der Stichflamme zum Glühen gebracht, dabei entwickelte sich ein deutlicher Leimgeruch mit starkleuchtender Flamme und bläulichem Rauch, ihre Aschen wurden nach dem Verbrennen schneeweiss (vergleiche die gleichen Ergebnisse der Studien prähistorischer Knochen von LOEWE (41). Darauf wurde ein Knochenkomplex bestehend aus: Os frontale mit Processus frontalis zygomaticus und ovale Teile vom Os parietale eines von Duerst 1909 als Sus scrofa palustris oder Torfschwein bestimmten und publizierten Restes gereinigt, zerstossen, gepulvert und mit 25 cm³ steriler phy. Kochsalzlösung übergossen. Erst nach drei Wochen konnte man mit der aus der pathologischen Harnanalyse bekannten Biuretreaktion eine Spur von violetter Färbung der Lösung bemerken. Vielleicht wäre der Auszug rascher verlaufen, wenn die Masse in einem rotierenden Schüttelapparat eingestellt worden wäre, hier musste häufiges und täglich oft wiederholtes Umrühren die Durchmischung bewirken. Nun fehlte noch, was interessant zu wissen war, die Feststellung der Menge des in der Lösung befindlichen Eiweisses, denn dieser Faktor ist eine condito sine qua non in der Eiweissverwandtschafts-Forschung. Es wurde daher die Lösung wiederholt durch Filtrierpapier filtriert, bis sie ganz klar erschien und dann durch Berkefeldkerzen gesogen; hierbei enstand starke Schaumbildung. Die Bestimmung auf den Konzentrationsgrad geschah aus Kontrollgründen auf 2 Wegen.

Erstens wurde eine Eiweisslösung hergestellt, deren Verdünngungsgrad bekannt war und welche dieselbe violette Färbung zeigte. Von einer blau-weissen Unterlage hoben sich die Farbtöne sehr gut ab. Zweitens erfolgte unter Zusatz von 25 % iger Salpetersäure eine Kochprobe, wobei beobachtet wurde, dass der Ausfall der auftretenden leicht opaleszierenden Eiweisslösung der gleiche war mit einer bekannten Lösung. Diese Experimente ergaben den Grad der Extraktlösung von 1:700.

Es wurde nun mit Hilfe der Anaphylaxie-Methode an Meerschweinchen als auch mit dem Wallis-Antiserum die in Lösung befindlichen Eiweisse auf ihre Verwandtschaftsbeziehung erforscht. Meerschweinchen wurden mit Vittatus-, Scrofa-, Wallis-, Bayern- und Marktschwein-Serum und zwar intraperitoneal präpariert, um das präanaphylaktische Stadium möglichst zu kürzen. Nach 14 Tagen zeigten die Tiere schon Überempfindlichkeit. Die Reinjektion erfolgte intravenös in die Vena jugularis. Die Prozedur verlief rasch und gleichmässig und war mit Assistenz bequem auszuführen. Die Vene wurde durch Druck eines Fingers des Assistenten angestaut.

Die Dosis Torfschwein-Extrakt, steriler phy. Na Cl-Lösung und homologer Sera war stets 1 cm^3 . Diese Injektionsart (intravenös) zeigt bei Kochsalz-Einspritzung schon Temperaturabfall an, welcher von den eigentlichen Reaktionen also zu subtrahieren ist. Als Kontrolle erfolgte stets die posi-

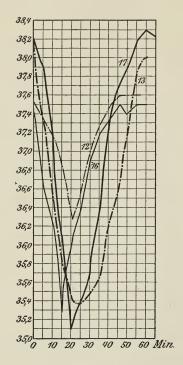


Fig. 5.

Nr. 12.	Scrofa	+ Torfschw.		Temp. st. = $1,2^{\circ}$
Nr. 13.	Scrofa	+ Serofa		Temp. st. = 2.8°
Nr. 14.		_		
Nr. 15.	Vittatus	+ Torfschw.	***************************************	Temp. st. = $1,8^{\circ}$
Nr. 16.	Wallis	+ Torfschw.		Temp. st. = $2,1^{\circ}$
Nr. 17.	Wallis	+ Wallis		Temp. st. = $3,1^{\circ}$
Nr. 18.	Bayern	+ Torfschw.		Temp. st. = 1,0°
Nr. 19.	Bayern	+ Bayern		Temp. st. = 2.8°
Nr. 20.	Marktsch	.+ Torfschw.		Temp. st. = $1,1^{0}$
Nr. 21.	Marktsch	. + Marktsch.		Temp. st. = 3.0°

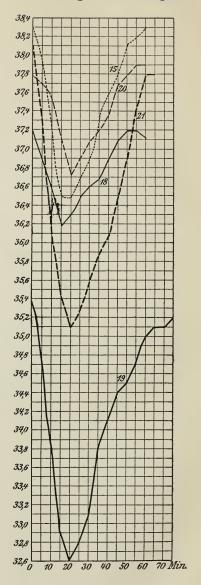


Fig. 6.

tive Reaktion mit homologem Serum, wobei aussergewöhnlicher Sturz zu messen war. Die Temperaturmessung erfolgte ebenfalls subkutan. Die Ergebnisse zeigen die Tab. X u. XI und die graphischen Darstellungen (Fig. 5 u. 6). Hieraus kann man erkennen, dass Meerschweinchen, welche mit Vittatusund Wallisserum präpariert waren, bei Torfschwein-Extrakt starke Stürze zeigten; während die mit Scrofa und Bayern sensibilisierten Tiere nicht

unter, noch über die Norm gingen, also ist hier das Torfschweineiweiss nicht als verwandt anzusehen. Als Norm des Abfalles gilt die Kurve der Kochsalzlösung.¹) Die Wallis-Antiserum-Reaktionen, wobei also Torfschwein als Basis diente, zeigten ebenfalls die verwandten Eiweisse, sogar noch sehr schwach bei 1:10000 (s. Tabelle XI).

Tabelle X.

Nr. des	Ge-	Serum z.		Reinje	ektion	Temp.	
Tieres	wicht in g	Präparat.	Tage	Dosis cm^3	Serum	sturz 0	Symptome
10	430	_	_	1	phy. Na Cl	1,1	Zittern, Kau- u. Schling- bewegung.
11	425			1	phy. Na Cl	1,0	Zittern, Defäkation.
12	480	Scrofa	14	1	Torfschwein	1,2	Defäkation, Würgbewe-
13	471	Scrofa	14	1	Scrofa	2,8	gung. Defäkation, Krämpfe, Schmerzlaute, er- schwerte Atmung,
16	395	Wallis	14	1	Torfschwein	2,1	starke Erkrankung, Schmerzlaute.
17	425	Wallis	14	1	Wallis	3,1	starke Krämpfe,Schmerz- laute,
14	270	Vittatus	15	1	Torfschwein	_	unmittelbar nach Injek- tion umgestanden, war krank,
15	470	Vittatus	15	1	Torfschwein	1,8	stark erkrankt, Wim- mern.
18	377	Bayern	15	1	Torfschwein	1,0	Kau- u.Würgbewegung.,
19	420	Bayern	15	1	Bayern	2,8	stark erkrankt, Schmerz-
20	395	Marktschw.	16	0,9	Torfschwein	1,1	laute, leicht erkrankt unter Kau- und Schlingbe- wegung, Defäkation,
21	385	Marktschw.	16	1	Marktschw.	3,0	stark erkrankt.

Tabelle XI.

Antiserum von Wallis	In Verdünnung von									
	1:10 Min.		1:100 Min.		1 : 1000 Min.		1 : 10 000 Min.		phy. Na Cl	heterol. Sera
Wallis Torfschwein	stark —	5	stark —	5	deutl. sehr schw.	20 20	schwach sehr schw.	, ,	klar	klar

Leider konnte das Anti-Bayern-Serum nicht herangezogen werden, da hier ja fast gar keine Präzipitinbildung zustande gekommen war.

Mit diesen Untersuchungen und Resultaten wurde die ganze Versuchsanordnung abgeschlossen, da auch die Ergebnisse in Summa ein ein-

¹) Intravenöse Reinjektion wurde wegen der relativen sehr schwachen Torfschweineiweiss-Lösung (1:700) zur stärkeren Wirkung gewählt.

wandfreies, klares Bild der Eiweissverwandschafts-Beziehungen dieser Versuchstiere geben.

C. Resultate der angestellten Versuche.

Zunächst haben die ersten Untersuchungen der Eiweissverwandschaft mit der Fremdimmunisierung gezeigt,

- 1. dass die Arten: Sus scrofa und Vittatus in ihrer Eiweissverwandschaft sich sehr gut trennen lassen und zwar schon mit der einfachen, wenig empfindlicheren Fremdimmunisierung. Folglich müssen diese Arten schon alte Formen und Einheiten sein, was neben der eiweissbiologischen Differenzierung auch bekanntlich in den morphologisch-osteologischen Unterschieden und Merkmalen, besonders im Bau des Schädels und des Gebisses zum Ausdruck kommt. Vergleiche die Betrachtungen einiger Autoren, wie Herm. v. Nathusius (42), Rütimeyer, Rolleston (43) FORSYTH MAJOR (44), DUERST (45), PIRA, HOESCH (46) u. A. — Wollte man nämlich die aus Formen und Massen gezogenen Resultate als Indizienbeweise ansprechen, so liegt der korrespondierende Gedanke sehr nahe, die scheinbar verwandten Tiere von einer ganz anderen Seite und möglichst experimentell zu differenzieren oder zu identifizieren. Diese Forderung wird von den biologisch-eiweissdifferenten Reaktionen ad oculos glänzend erfüllt. — Man könnte also durch das Wiederspiegeln der Verschiedenheit der Form und Gestalt im Bau des Eiweissmoleküles annehmen, dass die Eiweissdifferenzierung in einem gewissen Zusammenhang mit dem Formwechsel von Knochen und Gestalt stehen, eins durch das andere bedingt wird. Da diese Arten ausgeprägte artfremde Eiweisse besitzen, so dürfte man an eine gemeinsame Stammform denken, von der diese Spezies als zwei auseinanderlaufende Äste oder Schenkel anzusehen wären. Schwerer ist dagegen anzunehmen, dass die eine Spezies aus der anderen entstanden ist und sich dann durch Isolierung so stark differenziert.
- 2. Was die Rassen von Bayern und Wallis anbetrifft, so zeigen diese zunächst Reinrassigkeit, indem in der Fremdimmunisierung diese sich wie ihre systematischen Spezies verhalten und zwar enge Eiweissverwandtschaft mit ihren Spezien besitzen, so dass diese in der hohen Verdünnung 1:10000 fast gleich reagieren. Aber die Kreuzimmunisierung in Tabelle VII bekundet, dass zwischen Vittatus und Wallis ein Unterschied in den Reaktionen 1:10000 wahrzunehmen ist, also feinste Unterschiede da sein müssen. Und noch in einem schöneren und stärkeren Mafse beweisen die Anaphylaxie-Reaktionen zunächst die Tatsachen der Präzipitationen: eine Trennung der Versuchstiere in eine Scrofa- und in eine Vittatus-Gruppe und ferner die Eiweissunterschiede der Rassen von ihren Arten. So zeigen Fig. 2 und Fig. 3 bei Vittatus- und entsprechend Scrofa-Reinjektionen als heterologe Sera-Eiweisse eine Temperaturdifferenz im Abfall von 0,30-0,90; an sich sind diese Werte klein, aber im Vergleich zur Normal-Kurve mit steriler phy. Kochsalzlösung sind es doch beachtenswerte Maße.

Im Hinblick auf die quantitativen Differenzen in dem Ausfall der Reaktionen, kann man also sagen, dass die Reaktionen annähernd quantitativ proportional dem Grade der Verwandtschaft verliefen.

Dagegen wäre es verfehlt, graphische Eiweiss-Verwandtschafts-Figuren anzugeben, da man infolge der noch zu wenig zahlreichen und ausgedehnten Eiweiss-Verwandtschaftsreaktionen bei Verwandtschafts-Figuren weder Längenmasse der einzelnen Strecken, noch die unbedingt notwendigen Verhältnis-Längen oder Zahlen der Strecken kennt. Solche Figuren könnten leicht zu falschen Vorstellungen führen.

- 3. Das hier zu diesen Untersuchungen herangezogene Marktschwein-Serum wechselt mit seinen Eiweissbeziehungen zu beiden Gruppen, aber es scheint mit der Vittatus-Gruppe näher und enger in Verwandtschaft zu stehen als mit der Scrofa-Gruppe. Wenn man nun bedenkt, dass der Marktschwein-Typ keine fixierte, sondern eine wechselnde Form ist, und diese sich nach der Menge resp. Majorität des eingekreuzten Blutanteiles richtet, so werden obige Ergebnisse verständlich. Man könnte zweifellos mit exakterer und verfeinerter Technik imstande sein, auf eiweissbiologischem Wege das Verhältnis der Blutanteile eines Kreuzungsproduktes zu seinen Eltern festzustellen.
- 4. Das *subfossile Torfschwein* bekundet in den Anaphylaxie-Reaktionen deutlich seine Verwandtschaft mit der Vittatus-Gruppe und verhält sich fremd zur Scrofa-Gruppe.

Wenn es hier auch voreilig erscheinen möchte, aus einem Einzelfalle — Lokalform von Anau — für den ganzen Torfschwein-Typus eine Abstammungshypothese aufzustellen, so kann man doch aus den klaren Ergebnissen der Präzipitationen mit Wallis-Antiserum und der anaphylaktischen Reaktionen annehmen, dass das Torfschwein (Sus palustris) ebendieselben Eiweisse besitzt, wie die Vittatus-Tiere, also in diesem Falle eine Verwandtschaft sicher vorhanden sein muss, während Scrofa-Eiweisse nicht wahrgenommen wurden, hier also keine oder sehr weite Verwandtschaft vorliegt.

Wenn man nun aber all das in der osteologischen Einleitung Gesagte in Rücksicht zieht, so ist:

- a) es absolut einwandtfrei erwiesen zu sagen, dass das älteste bekannte Torfschwein, dasjenige von Anau der Vittatusform des Schweines angehört,
- b) ist es durch Deduktion als Wahrscheinlich anzusehen, dass auch die Schweizer-Torfschweine derselben Stammform zugehören, sofern nicht durch spätere Sus scrofa-Einkreuzung ihre Eiweissverwandtschaft geändert worden ist. Dieses müsste die Unterscheidung nach meiner Methode bei jedem einzelnen Falle dartun. Unter allen Umständen glaube ich eine Methode gegeben zu haben, die berechtigt ist, in deren Studium der subfossilen Haustierreste und der Abstammungslehre der Haustiere völlige neue Gesichtspunkte zu entschleiern. Und folglich ist die Prähistorie nicht mehr auf das induktive Beweisverfahren angewiesen.

Literatur.

- 1) Rütimeyer, Über lebende und fossile Schweine. Verh. naturf. Ges. Basel, 1857.
- 2) Derselbe, Die Fauna der Pfahlbauten der Schweiz, 1862.
- Derselbe, Neue Beiträge zur Kenntnis des Torfschweines. Verh. naturf. Ges. Basel, 1864.
- 4) Schütz, Zur Kenntnis des Torfschweines, Diss. Berlin, 1868.
- 5) Rolleston, On the domestic pig of praehistorie times in Britain asf. Trans Linn. Soc. London, 1877.
- Naumann, Die Fauna der Pfahlbauten im Starnbergersee. Arch. Anthrop., 1875,
 Vol. 8.
- Studer, Die Tierwelt in den Pfahlbauten des Bielersees. Mitt. nat. Ges. Bern, 1882, H. 2.
- Wilckens, Übersicht über die Forschungen auf dem Gebiete der Paläontologie der Haustiere. Biol. Zentralbl. 1885.
- 9) Keller, Die Abstammung der ältesten Haustiere. Zürich, 1902.
- 10) Otto, Geschichte des Torfschweines. Revue Suisse de Zoologie, 1901, Tome 9.
- 11) Duerst, Animal Remains from the Excavations at Anau asf. Washington, 1909.
- 12) Nehring, Über den Schädel eines zwergartigen Schweines (S. scrofa nanus) a. d. Torfmoor v. Tribsees in Neu-Vorpommern. Ges. naturf. Freunde, Berlin, 1884.
- 13) Derselbe, Über die Gebissentwicklung der Schweine. Landwirtsch. Jahrbücher 1888. Derselbe, Über die Form der unteren Eckzähne bei den Wildschweinen, sowie über das sogenannte Torfschwein (Sus palustris Rütimeyer). Ges. nat. Freunde, Berlin, 1888.
 - Derselbe, Über den Einfluss der Domestikation auf die Grösse der Thiere, namentlich über Grössenunterschiede zwischen wilden und zahmen Grunzochsen (Poephagus grunniens) Ges. nat. Freunde, Berlin, 1888.
- 14) Pira, Geschichte der Schweinerassen usw. Zoolog. Jahrbücher 1909, Supplem.-Bd. 10.
- 15) Moser, Hämoglobinkristalle zur Unterscheidung von Menschen- und Tierblut. Vierteljahrschrift f. gerichtl. Med., 1901.
- 16) Uhlenhuth und Weidanz, Prakt. Anleitung zur Ausführung d. biolog. Eiweissdifferenzierungsverfahrens. Jena, 1909.
- 17) Kraus, Über spezifische Reaktionen in keimfreien Filtraten aus Cholera, Typhus und Pestbouillonkulturen. Wien, klin. Wochenschrift, 1897.

 Derselbe, Über Immunisierung mit Immunsubstanz, Zentralbl. f. Bakt. 1902, Bd. 31.
- 18) Bordet, Mècanisme de l'agglutination. Ann. d. l'Institut Pasteur, p. 240, 1899.
- 19) Myers, Über Immunität gegen Protreide. Zentralbl. f. Bakt. 1900.
- Nolf, Contribution à l'étude des Serums antihématique. An. Institut Pasteur, 1900,
 p. 297.
- Ascoli, Über den Mechanismus der Albuminurie durch Eiereiweiss, Münchener med. Wochenschrift, 1902.
- 22) Glock, Rassenverwandtschaft und Eiweissdifferenzierung. Diss. Bern, 1914.
- 23) Halban und Landsteiner, Über Unterschiede des fötalen und mütterlichen Blutserum und über eine agglutions- und fällungshemmende Wirkung des Normalserums. Münch. med. Wochenschrift, 1902.
- 23 a) Miescher, Die Spermatozoen einiger Wirbeltiere, Verh. Naturf. Ges. Basel, 1878.
- 24) Heger, Vortrag auf dem international. med. Kongress, London 1913, Aug.
- 25) Kodama, Die Differenzierung des Kaviars von andern Fischrogen. Arch. f. Hygiene, 1913, Bd. 28, Heft 13.
- 26) Abderhalden, Vortrag auf dem international. med. Kongress. London 1913, Aug.
- 27) Schadauer, Unterscheidung des Büffelfleisches vom Rindfleisch durch biologisch. Eiweissdiff.-Verfahren. Zeitschrift f. Fleisch- und Milchhygiene, 1913, Heft 18, 19.
- 28) Hoesch, Das veredelte Landschwein. Leipzig 1904, S. 20.
- 29) Bruck, Die biologische Differenzierung von Affenarten und menschlichen Rassen durch spezifische Blutreaktion. Berl. klin. Wochenschrift 1908, Heft 26.

- 30) Marshall und Teagne, A study of the precipition and complement fixation Reactions, The Philipp Journal of Science, Vol. III, 1905.
- 31) Mertens, Ein biologischer Nachweis für die Herkunft des Albumins im Nephritisharn aus dem Blute. Deutsch. med. Wochenschrift 1901, Nr. 11.
- 32) Moro, Weitere Untersuchungen über Kuhmilchpräzipitine im Säuglingsblute. Münch. med. Zeitschrift 1906.
- 33) Leblanc, Contribution à l'étude de l'immunité acquise. La cellule t. 18, 2 d., 1901.
- 34) Weichardt, Über den biologischen Blutnachweis. Verh. d. intern. Kongress f. angewandte Chemie, Berlin 1903, Bericht 4.
- 35) Uhlenhuth und Händel, Die Anaphylaxiereaktion mit bes. Berücksichtigung der Versuche zu ihrer prakt. Verwendung. ERg. der wissenschaftlichen Medizin, 1910, Heft 1.
- 36) Friedberger, Vortrag auf dem internationalen med. Kongress, London, August, 1913.
- 37) Friedberger und Mieta, Über Anaphylaxie, Zeitschr. f. Immunitätsforsch., Jena, 1911, S. 216.
- 38) Meyer, Über die biologische Untersuchung von Mumienmaterial vermittels der Präzipitinreaktion. Münch. med. Woch. 1904, Nr. 15.
- 39) W. A. Schmidt, Chemische und biologische Untersuch. von ägyptischen Mumienmaterial usw. Zeitschr. f. allgemeine Physiol. 1907, Bd. 7.
- 40) Pumpelly, Interdependent Evolution of Oases and Civilisations Bull. Geol. Soc. Amer. vol. 17.
 - Löwe, Studien über die spezif. Unterscheid. wilder und domestiz. Tiere usw., Diss. Bern, 1912.
 - 42) Herm. v. Nathusius, Vorträge über Rassenkenntnis. Berlin, 1872 und 1881. Derselbe, Vorstud. zur Geschichte und Zucht der Haustiere zunächst am Schweineschädel. Berlin, 1864.
 - 43) Rolleston, Siehe Nr. 5.
 - 44) Forsyth Mayor, Studien zur Geschichte der Wildschweine (Gen. Sus.) Trans. Linn. Soc. London, 1877.
- 45) Duerst, Wilckens Naturgeschichte der Haustiere. Leipzig, 1905.
- 46) Hoesch, Schweinezucht, 1911, Bd. 1.

Die vorliegenden Versuche wurden im Zootechnischen-Institut der tierärztlichen Fakultät der Universität Bern ausgeführt. Ich möchte des Institutsvorstandes, Herrn Prof. Dr. U. Duerst für seine liebenswürdige Hilfe in ebenso verbindlichster Weise gedenken, wie überhaupt der erteilten Anregung und ehrenden Überlassung des inhaltlich und technisch so anregenden Themas.

Lebenslauf.

Am 30. Juli 1888 wurde Alfred Lühning zu Hannover geboren. Absolvierte die Realgymnasien zu Rathenow a. Havel und Limburg a. d. Lahn. Nach einigen Jahren landwirtschaftlicher Praxis auf mittleren und grossen Gütern studierte dieser Naturwissenschaften und speziell Landwirtschaft und bezog die Universitäten Halle a. Saale, Zürich und Bern. Im Laufe der 11 Semester besuchte er die Vorlesungen und Praktika folgender Dozenten und seiner Examinatoren: Dorn, Vorländer, Karsten, V. Häcker, Joh. Walther, Scupin, Wohltmann, S. von Nathusius, Steinbrück, P. Holdefleiss, Disselhorst, Hollrung, Bode, Schneidewind, Martiny, Mierau, Conrad und Brodnitz; Kleiner, Alfr. Werner, Schardt, Grubermann, Schinz, Alfr. Ernst und Arn. Lang; Walser, Hugi, Ed. Fischer, Studer und Duerst.



